



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie

Analyse kardiovaskulärer Funktionsparameter bei jugendlichen Leistungssportlern

-

eine retrospektive Studie

Patrick Cornelius Fisel

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin (Dr. med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitzende(r): Prof. Dr. Gabriele Multhoff

Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Renate Oberhoffer-Fritz
2. Prof. Dr. Agnes Görlach

Die Dissertation wurde am 20.11.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 13.04.2021 angenommen.

To an Athlete Dying Young

- *A. E. Housman (1895)*

*The time you won your town the race
We chaired you through the market-place;
Man and boy stood cheering by,
And home we brought you shoulder-high.*

*To-day, the road all runners come,
Shoulder-high we bring you home,
And set you at your threshold down,
Townsmen of a stiller town.*

Inhaltsverzeichnis

I.	Abkürzungsverzeichnis	I
II.	Abbildungsverzeichnis	II
III.	Tabellenverzeichnis	II
1	Einleitung	1
1.1	Plötzlicher Herztod im Sport	1
1.2	Sporttauglichkeitsuntersuchung	1
1.3	Sportbedingtes kardiovaskuläres Remodeling	2
1.3.1	Allgemein	2
1.3.2	Unterschiede zwischen Kraft- und Ausdauersportarten	3
1.4	Der Aortenwurzeldurchmesser	4
1.5	Die Gefäßsteifigkeit und die Pulswellengeschwindigkeit	5
2	Problemstellung	7
3	Methodik	8
3.1	Studiendesign	8
3.2	Probandenkollektiv	8
3.3	Vergleichskollektive der Normalbevölkerung	10
3.4	Anamnese und Untersuchung	11
3.5	Spiroergometrie	12
3.5.1	Theoretische Grundlagen	12
3.5.1.1	Die Ausdauerleistungsfähigkeit und ihre Messung	12
3.5.1.2	Spiroergometrische Grundlagen	13
3.5.1.3	Vergleich der W_{max} und der VO_{2max}	14
3.5.1.4	Ausbelastungskriterien	15
3.5.2	Durchführung	16
3.6	Echokardiographie	17
3.7	Pulswellenanalyse	18
3.8	Statistische Analyse	19
4	Ergebnisse	22
4.1	Analyse des Sportlerkollektivs	22
4.2	Aortenwurzeldurchmesser	24
4.2.1	Geschlechtsspezifische Unterschiede	24
4.2.2	Kohortenvergleich mit einem Normalbevölkerungskollektiv	25
4.2.3	Korrelation und multiple lineare Regression	29
4.2.4	Prävalenz der Aortendilatation	33

4.3	Pulswellengeschwindigkeit.....	35
4.3.1	Geschlechtsspezifische Unterschiede	35
4.3.2	Kohortenvergleich mit einem Normalbevölkerungskollektiv	36
4.3.3	Korrelation und multiple lineare Regression.....	37
5	Diskussion der Ergebnisse	40
5.1	Aortenwurzeldurchmesser.....	40
5.2	Pulswellengeschwindigkeit.....	45
6	Limitationen der Studie	50
7	Zusammenfassung.....	52
8	Appendix.....	54
8.1	Danksagung	54
8.2	Erklärung über Eigenanteil	55
8.3	Selbstständigkeitserklärung	55
8.4	Lebenslauf	56
9	Anhang.....	57
10	Literaturverzeichnis	60

I. Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
ATP	Adenosintriphosphat
AHA	American Heart Association
ASE	American Society of Echocardiography
α	Signifikanzniveau
BSA	Körperoberfläche/Body Surface Area
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
DGPK	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
ET-1	Endothelin 1
HDL	High Density Lipoprotein
HF	Herzfrequenz
HMV	Herzminutenvolumen [l/min]
H ⁺	Proton
H ₂ O	Wasser
IVSd	Diastolische interventrikuläre Septumdicke
LDL	Low Density Lipoprotein
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
LVIDd	Diastolischer linksventrikulärer Innendurchmesser
LVIDs	Systolischer linksventrikulärer Innendurchmesser
LVM	Linksventrikuläre Masse
LVPWd	Diastolischer linksventrikulärer Hinterwanddurchmesser
MAD	Mittlerer arterieller Druck
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Fallzahl
NO	Stickstoffmonoxid
O ₂	Sauerstoff
p	Signifikanz
PWV	Pulswellengeschwindigkeit
RER	Respiratorische Austauschrate
RQ	Respiratorischer Quotient
RR	Blutdruckwert [mmHg]
SD	Standardabweichung
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
VCO ₂	Aktuelle Abgabe von Kohlenstoffdioxid
VO ₂	Aktuelle Sauerstoffaufnahme
VO _{2max}	Maximale Sauerstoffaufnahme [l/min]
VO _{2max/kg}	Relative maximale Sauerstoffaufnahme [ml/(min x kg)]
W _{max}	Maximale Leistungsfähigkeit [Watt]
W _{max/kg}	Relative maximale Leistungsfähigkeit [Watt/kg]
zRRsys	Zentraler systolischer Blutdruckwert [mmHg]
Δ	Differenz

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ursachen des plötzlichen Herztods modifiziert nach: (B.J. Maron, Epstein, & Roberts, 1986)	1
Abbildung 2: Klassifizierung von Sportarten modifiziert nach: (Mitchell et al., 1994)	10
Abbildung 3: Differenzierung motorischer Fähigkeiten modifiziert nach: (Bös, 1987).....	12
Abbildung 4: VO ₂ -Leistungsbeziehung modifiziert nach: (Haber, 2013).....	14
Abbildung 5: Messniveaus der Aorta ascendens	18
Abbildung 6: M-Mode-Messung der Aortenwurzel	18
Abbildung 7: Aortale Pulsdruckkurven modifiziert nach: (iSEKS diagnostics UG, 2018, October 25)...	18
Abbildung 8: Geschlechtsspezifische Unterschiede des Aortenwurzelradius.....	24
Abbildung 9: Vergleich des Aortenwurzelradius mit der Normalbevölkerung.....	26
Abbildung 10: Streudiagramm mit Perzentilkurven der Normalbevölkerung	27
Abbildung 11: Detektion von Aortendilatationen	33
Abbildung 12: Aortenwurzelradius in Relation zur Verteilung innerhalb der Studienkohorte..	34
Abbildung 13: Geschlechtsspezifische Unterschiede der PWV	35
Abbildung 14: Vergleich der PWV mit der Normalbevölkerung	37
Abbildung 15: Annahmen zur Genese des sportbedingten, aortalen Remodelings	43
Abbildung 16: Indirekte Einflüsse von Sport auf die PWV	46
Abbildung 17: Aortenwurzelradius (relativ zur BSA).....	57

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anthropometrische Parameter	22
Tabelle 2: Kreislaufparameter	22
Tabelle 3: Echokardiographische Parameter.....	23
Tabelle 4: Leistungsparameter	23
Tabelle 5: Geschlechtsspezifische Unterschiede des Aortenwurzelradius.....	24
Tabelle 6: Vergleich des Aortenwurzelradius mit der Normalbevölkerung	25
Tabelle 7: Vergleich der echokardiographischen Parameter mit der Normalbevölkerung	28
Tabelle 8: Korrelationen zwischen den anthropometrischen Parametern und dem Aortenwurzelradius	29
Tabelle 9: Korrelationen zwischen den Kreislaufparametern und dem Aortenwurzelradius	29
Tabelle 10: Korrelationen zwischen den echokardiographischen Parametern und dem Aortenwurzelradius	30
Tabelle 11: Korrelationen zwischen den Leistungsparametern und dem Aortenwurzelradius.	30
Tabelle 12: Geschlechtsspezifische Unterschiede der PWV	35
Tabelle 13: Vergleich der PWV mit der männlichen Normalbevölkerung	36
Tabelle 14: Korrelationen zwischen den anthropometrischen Parameter und der PWV.....	37
Tabelle 15: Korrelationen zwischen den Kreislaufparametern und der PWV.....	38
Tabelle 16: Korrelationen zwischen den echokardiographischen Parametern und der PWV	38
Tabelle 17: Korrelationen zwischen den Leistungsparametern und der PWV.....	39
Tabelle 18: Recherche einer geeigneten Vergleichskohorte	57

1 Einleitung

1.1 Plötzlicher Herztod im Sport

Die jährliche Inzidenz des plötzlichen Herztods im Sport liegt unter jungen Athleten bei 1-3 pro 100.000 (Schmied & Borjesson, 2014). Bei Sportlern mittleren Alters liegt die jährliche Inzidenz noch um ein rund 10-faches höher (Schmied & Borjesson, 2014; Thompson, Funk, Carleton, & Sturner, 1982). Obwohl der plötzliche Herztod im Sport verglichen mit anderen Todesursachen selten ist, haben derartige Ereignisse stets eine schockierende öffentliche Wirkung. Ein Grund dafür ist, dass vermeintlich gesunde Menschen meist ohne vorangehende Anzeichen ihrer Erkrankung versterben. Betrachtet man die Ursachen des plötzlichen Herztods (siehe Abbildung 1) stehen bei jüngeren Sportlern vor allem angeborene Herzerkrankungen wie die hypertrophe Kardiomyopathie oder Anomalien der Koronararterien im Vordergrund. Bei älteren Sportlern hat die koronare Herzkrankheit mit Abstand den größten Anteil.

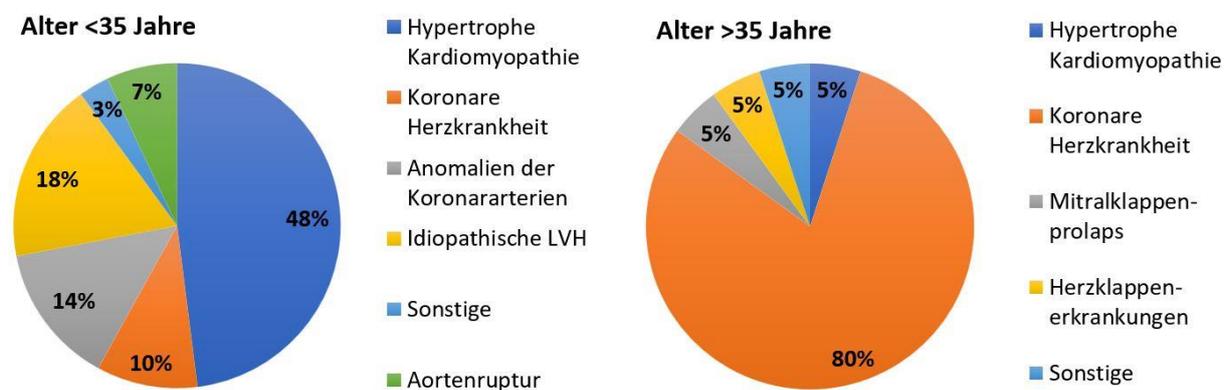


Abbildung 1: Ursachen des plötzlichen Herztods modifiziert nach: (B.J. Maron, Epstein, & Roberts, 1986)

Doch verlaufen diese Krankheiten nicht zwingend tödlich. Bei vielen der Erkrankungsbilder handelt es sich um vulnerable Stellen im kardiovaskulären System, welche unter extremen hämodynamischen Bedingungen, wie sie bspw. beim Sport auftreten, stark belastet werden und so im schlimmsten Fall zum Tod führen können (Schmied & Borjesson, 2014). Corrado et al. zeigten, dass das relative Risiko, am plötzlichen Herztod zu sterben, bei jungen, wettkampforientierten Athleten im Vergleich zu einer gleichaltrigen, nicht-sportlichen Kontrollgruppe um das 2,8-fache höher liegt (Corrado, Basso, Rizzoli, Schiavon, & Thiene, 2003). Dadurch ergeben sich besondere Anforderungen an die Vorsorge, Früherkennung und Nachsorge von Athleten.

1.2 Sporttauglichkeitsuntersuchung

Hauptaufgabe der Sporttauglichkeitsuntersuchung ist es, Sportler auf vorbestehende Erkrankungen des Herzens und der großen Gefäße zu untersuchen und deren Risiko für die Entstehung kardiovaskulärer Ereignisse einzuschätzen. Aufbauend auf der Diagnose wird dann u. a. eine Empfehlung für die Ausübung verschiedener Sport- und Trainingsarten gegeben. Außerdem können weitere Nachuntersuchungen vereinbart werden, um den Sportler während seiner sportlichen Laufbahn adäquat zu betreuen. In Einzelfällen können Erkrankungen auch eine Disqualifikation von Wettkämpfen erforderlich

machen, um die Gesundheit des Sportlers zu schützen (B. J. Maron, Levine, et al., 2015; Mont et al., 2017; Skalik, 2014).

Weltweit gibt es drei große Institutionen, welche sich mit den im internationalen Kontext „Preparticipation Screening“ genannten Sporttauglichkeitsuntersuchungen beschäftigen: die European Society of Cardiology (ESC), die American Heart Association (AHA) und das American College of Cardiology (ACC) (Mont et al., 2017). Die letzteren beiden haben aktuell eine gemeinsame Leitlinie veröffentlicht (B. J. Maron, Zipes, et al., 2015). Weitere Institutionen auf Länderebene, wie die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK), geben in ihren Leitlinien im Wesentlichen die gleichen Empfehlungen wie die ESC und AHA/ACC (Hager, Bjarnason-Wehrens, et al., 2015). Prinzipiell beziehen alle diese Gesellschaften ihre Screening-Empfehlungen nicht ausschließlich auf wettkampforientierte Athleten, sondern auf Personen jeglichen Alters, welche mit dem sportlichen Training beginnen. Empfohlen werden eine Eigen- und Familienanamnese, klinische Untersuchung mit speziellem Augenmerk auf das Herz- und Kreislaufsystem, sowie eine 12-Kanal-EKG-Untersuchung. Letztere gilt jedoch als umstritten und wird lediglich von der ESC als First-Line-Untersuchung empfohlen (B. J. Maron, Levine, et al., 2015; Mont et al., 2017). Mit diesen Screening-Instrumenten sollen vor allem angeborene Herzfehler erkannt werden. Für ältere Personen mit entsprechendem Risikoprofil wird zudem eine spiroergometrische Belastungsuntersuchung als First-Line-Untersuchung empfohlen, um den Koronararterienstatus zu beurteilen. Erst wenn die Anamnese und/oder eine andere Standarduntersuchung Hinweise auf eine mögliche Pathologie liefern, sollen weitere Untersuchungen wie eine 24h-Blutdruckmessung, eine Belastungsuntersuchung, eine Echokardiographie oder in Ausnahmefällen auch ein MRT zur genaueren Abklärung angestrebt werden (B. J. Maron, Levine, et al., 2015; Mont et al., 2017).

Auf Länderebene werden diese Empfehlungen ausschließlich von Israel und Italien verpflichtend umgesetzt. In den USA gibt es Sporttauglichkeitsuntersuchungen für wettkampforientierte Sportler an High Schools und Colleges (B. J. Maron, Levine, et al., 2015). Alle anderen Länder wie auch Deutschland überlassen die Verantwortung der Gesundheitsvorsorge im Sport den einzelnen Sportverbänden (Mont et al., 2017).

1.3 Sportbedingtes kardiovaskuläres Remodeling

1.3.1 Allgemein

Vor 120 Jahren berichtete der schwedische Arzt Salomon Eberhard Henschen erstmals über Herzvergrößerungen bei Skisportlern und legte somit den Grundstein für die weitere Erforschung dessen, was wir heute als Sportlerherz bezeichnen (Henschen, 1899).

Unter den Begriff des Sportlerherzens fallen im Wesentlichen drei relevante morphologische Veränderungen: Die Vergrößerung der muskulären Herzwände, der Herzkammern und damit auch eine Vergrößerung des gesamten Herzens. Die Kenntnis über die genaue Anatomie des Sportlerherzens ist klinisch u. a. wichtig, um es diagnostisch von verschiedenen Formen der Kardiomyopathie unterscheiden zu können (B. J. Maron & Pelliccia, 2006). Nach heutigem Stand handelt es sich beim Sportlerherz um eine physiologische Anpassung an die veränderten hämodynamischen Anforderungen. Dennoch konnte gezeigt werden, dass die morphologischen Veränderungen des Herzens bei einem Teil der Sportler auch nach ihrer aktiven Sportteilnahme persistieren. Eine schädliche Konsequenz für diese Sportler kann daher nicht mit Gewissheit ausgeschlossen werden (B. J. Maron & Pelliccia, 2006; Pelliccia et al., 2002).

Über das vaskuläre Remodeling ist nach heutigem Stand deutlich weniger bekannt. Dennoch gibt es auch hier sportbedingte Veränderungen. So weisen bspw. die Aortenwurzeln von Athleten im Schnitt signifikant größere Durchmesser auf als die nicht-sportlicher Kontrollgruppen (Zeppilli et al., 1995).

Auch konnten verschiedene Arbeiten veränderte Gefäßsteifigkeitsindizes bei Sportlern im Vergleich zur Normalbevölkerung nachweisen (D'Andrea et al., 2012; Erol, Yilmaz, Oztasyonar, Sevimli, & Senocak, 2002). Diese Remodelingvorgänge werden analog zum Herzen auf die hämodynamischen Verhältnisse, mit welchen das Gefäßsystem während und nach der Ausübung von Sport konfrontiert ist, zurückgeführt. Zu diesen gehören unter anderem ein erhöhtes Blutdruckprofil und eine vermehrte Volumenbelastung (D'Andrea et al., 2012). Insgesamt werden diese Adaptationen ebenfalls als physiologisch eingeordnet. Dennoch gibt es bspw. die Befürchtung, dass ein übermäßiges, sportbedingtes Wachstum der Aortenwurzel eine Aortenklappeninsuffizienz begünstigt (Babaee Bigi & Aslani, 2007). Und auch die teils beobachteten, erhöhten Steifigkeitsindizes, insbesondere unter Kraftsportlern, werden kritisch hinterfragt (Miyachi et al., 2004).

Eine gute wissenschaftliche Grundlage über die physiologischen Grenzen vaskulären Remodelings ist unverzichtbar, um Pathologien bspw. in Sporttauglichkeitsuntersuchungen sicher identifizieren zu können. Dies ist vor allem wichtig, da vaskuläre Erkrankungen einen großen Anteil am plötzlichen Herztod im Sport ausmachen. So sind sieben Prozent der Todesursachen bei Sportlern unter 35 Jahren auf eine Aortenruptur zurückzuführen. Für Athleten mittleren und höheren Alters sind Myokardinfarkte die Hauptursache für den plötzlichen Herztod im Sport (siehe Abbildung 1). Für diese Erkrankungsbilder sind der Durchmesser und Steifigkeit der großen Gefäße wichtige klinische Prädiktoren.

1.3.2 Unterschiede zwischen Kraft- und Ausdauersportarten

In der Sportmedizin wird im Wesentlichen zwischen zwei Gruppen von Sportarten unterschieden. Die erste Gruppe bilden Sportarten mit einer überwiegend statischen Komponente wie Kraftsport, Turnen, Klettern und verschiedene Wurfdisziplinen. In der Zweiten sind Sportarten mit einer überwiegend dynamischen Komponente wie Joggen, Radfahren, Fußball oder Hockey vertreten (Mitchell, Haskell, & Raven, 1994). Dynamisches Training zeichnet sich hämodynamisch vor allem durch große Anstiege der Herzfrequenz und des Schlagvolumens aus. Letzteres wird wiederum durch ein gesteigertes end-diastolisches und gleichzeitig verringertes end-systolisches Volumen ermöglicht. Zusammen führt dies zu einer deutlich gesteigerten Auswurfleistung des Herzens. Diese kann bei Ausdauersportlern von 5-6 l/min in Ruhe, unter extremer Belastung auf bis zu 40 l/min ansteigen (Ekblom & Hermansen, 1968). Auch der Blutdruck steigt bei dynamischen Belastungen an. So können beim Joggen bspw. Drücke von rund 180 mmHg systolisch und 70 mmHg diastolisch gemessen werden (Palatini et al., 1987).

Anders als bei dynamischen, werden bei statischen Belastungen kurzzeitig deutlich höhere Blutdrücke erreicht. Außerdem zeichnet sich statisches Training dadurch aus, dass hohe isometrische Muskelspannungen den lokalen Blutfluss zeitweise unterbinden. Dadurch muss der Muskel seine Energie auf anaerobem Wege bereitstellen, wodurch sich verschiedene Metabolite ansammeln. Deshalb steigt der Blutfluss bei statischer Arbeit nicht proportional mit der körperlichen Leistung an, und die Herzfrequenz sowie die Auswurfleistung des Herzens nehmen im Vergleich zu dynamischer Arbeit in deutlich geringerem Maße zu (D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafilo, Salerno, Gravino, Vriz, et al., 2010; Levine et al., 2015).

Dementsprechend unterschiedlich sind auch die kardiovaskulären Anpassungsvorgänge an die verschiedenen Druck- und Volumenbelastungen, welche am Herzen besonders gut untersucht sind. So weist das dynamisch beanspruchte Herz im Schnitt ein deutlich größeres Füllungsvolumen bei nur mäßiger Vergrößerung der Wanddicken auf. Beim statisch beanspruchten Herz ist es genau umgekehrt: Die Herzhöhlen erweitern sich nur gering, während die Muskelmasse deutlich zunimmt. In diesem Zusammenhang wird auch von exzentrischer und konzentrischer Hypertrophie gesprochen.

In Arbeiten zu vaskulärem Remodeling wird ebenfalls zwischen Kraft- und Ausdauersportarten unterschieden. Allerdings sind die Ergebnisse in Bezug auf den Aortenwurzeldurchmesser und die Gefäßsteifigkeit teils widersprüchlich, weshalb hier oft keine klare Unterscheidung zwischen den vaskulären

Adaptationen bei Kraft- und Ausdauersportlern getroffen werden kann (J. M. Black, Stohr, Shave, & Esformes, 2016; D'Andrea et al., 2012; D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafilo, Salerno, Gravino, Vriz, et al., 2010; Otsuki et al., 2007).

Trotz der unterschiedlichen hämodynamischen Beanspruchungen und der Existenz unterschiedlicher Anpassungsreaktionen, lässt sich diese Klassifikation in der klinischen Diagnostik nur schlecht umsetzen. Grund hierfür ist, dass die Übergänge zwischen muskulärem Wachstum und Volumenwachstum fließend sind (Pluim, Zwinderman, van der Laarse, & van der Wall, 2000). Außerdem lassen sich die meisten Sportarten weder in ein strikt dynamisches noch statisches Modell einteilen. Dennoch ist die Kenntnis über unterschiedliche Belastungs- und Anpassungsvorgänge ein wichtiges Erklärungsmodell der Sportmedizin, welches bei Untersuchungen des kardiovaskulären Systems berücksichtigt werden muss.

1.4 Der Aortenwurzeldurchmesser

Ein wichtiger klinischer Parameter zur Beurteilung der Aorta ist der Aortenwurzeldurchmesser. Er wird bei echokardiographischen Untersuchungen, wie sie bspw. bei Sporttauglichkeitsuntersuchungen zur Abklärung auffälliger Befunde empfohlen werden (siehe Kapitel 1.2), standardmäßig mitbestimmt (Weihs, 2014). Der Aortenwurzeldurchmesser ist abhängig von verschiedenen anthropometrischen Parametern wie der Körpergröße und dem Körpergewicht, steigt jedoch auch mit dem Alter physiologisch an (Saura et al., 2017). Von einem überproportionalen Anstieg wird gemäß den aktuellen Leitlinien der DGPK und AHA/ACC für Sporttauglichkeitsuntersuchungen dann gesprochen, wenn der Durchmesser der Aortenwurzel die körperoberflächenspezifische Norm um zwei Standardabweichungen (SD) überschreitet (Braverman, Harris, Kovacs, & Maron, 2015; Hager, Bjarnason-Wehrens, et al., 2015; B. J. Maron & Zipes, 2005). Dieser Zustand wird dann als Aortendilatation bezeichnet und kann bspw. im Rahmen verschiedener, erblich bedingter Anlage- und Bindegewebserkrankungen wie der bikuspid angelegten Aortenklappe, dem Marfan-, Turner-, Ehlers-Danlos- oder Loeys-Dietz-Syndrom vorkommen. Die meisten Aortendilatationen sind jedoch degenerativ bedingt (Hahn, Roman, Mogtadek, & Devereux, 1992; Hiratzka et al., 2010). Für Personen mit einer Aortendilatation steigt mit zunehmendem Aortenwurzeldurchmesser auch das Risiko eine Aortenklappeninsuffizienz, eine Aortendissektion oder ein Aortenaneurysma zu erleiden (Hiratzka et al., 2010). Letzteres kann wiederum eine Aortendissektion begünstigen oder zu einer Aortenruptur führen, was dann in aller Regel tödlich endet und, wie bereits in Kapitel 1.3.1 erläutert wurde, eine bedeutende Gefahr für den plötzlichen Herztod im Sport darstellt. Gefährlich ist dies vor allem, da derartige Veränderungen bis zum Eintreten eines fatalen Ereignisses meist völlig symptomfrei verlaufen. Eine Studie, welche den plötzlichen Herztod von 2588 amerikanischen Sportlern unter 40 Jahren untersuchte, ergab, dass 56 % der an einer Aortenruptur oder einer Aortenstenose verstorbenen Athleten in einer vorangegangenen Sporttauglichkeitsuntersuchung (ohne Echokardiographie) als gesund eingestuft wurden. Die restlichen 44 % mit Diagnose einer kardiovaskulären Erkrankung erhielten dennoch eine Sporttauglichkeit attestiert. Dieses Ergebnis führte zu der Frage, ob derartige Gefäßerkrankungen im Sport bisher unterschätzt wurden (Harris, Tung, Haas, & Maron, 2015).

Die AHA/ACC empfehlen für Sportler mit milder Aortendilatation - also mit Aortenwurzeldurchmessern von 2 bis 2,5 SD über der Norm - alle 6-12 Monate die Durchführung von Verlaufskontrollen mittels Echokardiographie oder MRT und zudem eine umfassende, genetische Untersuchung zur Abklärung erblich bedingter Erkrankungen. Wird dies beachtet, kann die Teilnahme an wettkampforientierten Sportarten erwogen werden. Die Vermeidung intensiven Krafttrainings sollte allerdings in Erwägung gezogen werden (Braverman et al., 2015). Die Leitlinie der DGPK sieht das ähnlich und schreibt: „Generell ist bei einer Aortendilatation (> 2 [SD]) Sport auf niedrige bis mittlere dynamische Belastungen

zu begrenzen, statische Belastungen sollten wegen des Blutdruckanstieges vermieden werden.“(Hager, Bjarnason-Wehrens, et al., 2015, S. 14). Die teils vagen Formulierungen der Leitlinien sind Folge einer unzureichenden wissenschaftlichen Basis. Dies führt dazu, dass die Einschätzung grenzwertiger Aortenwurzel Durchmesser bei Sportlern stets eine Individualentscheidung ist und entsprechende Empfehlungen nur durch Verlaufskontrollen adäquat getroffen werden können (Braverman et al., 2015; Kinoshita et al., 2000).

1.5 Die Gefäßsteifigkeit und die Pulswellengeschwindigkeit

Anders als der Aortenwurzel Durchmesser, hat die Pulswellengeschwindigkeit (PWV), als Ersatzparameter zur Beurteilung der Gefäßsteifigkeit, keinen Einzug in die Leitlinien zu Sporttauglichkeitsuntersuchungen der AHA/ACC, ESC oder DGPK erhalten. Dennoch steht sie in einem engen Zusammenhang mit einer Vielzahl kardiovaskulärer Erkrankungen und sportbedingtem Remodeling. Bei der Beurteilung der Gefäßsteifigkeit muss zwischen den zentralen und den peripheren Arterien unterschieden werden. In dieser Arbeit wird ausschließlich die PWV der zentralen Gefäße betrachtet, da diese klinisch weitaus bedeutsamer ist. Die Steifigkeit des Gefäßsystems kann, im Gegensatz zu den vaskulären Proportionen wie bspw. dem Aortenwurzel Durchmesser, nicht direkt gemessen werden. Aus diesem Grund wurden in den letzten Jahrzehnten eine Reihe indirekter Messmethoden entwickelt und klinisch etabliert. Die meisten nicht-invasiven Messmethoden zur Quantifizierung der zentralen Gefäßsteifigkeit bauen auf der Pulswellentheorie auf. Jeder Herzschlag erzeugt neben dem Volumenauswurf eine Druckwelle, auch Pulswelle genannt, welche sich entlang des Gefäßsystems ausbreitet. Diese Pulswelle ist mit etwa 5-6 m/s in der Aorta deutlich schneller als die dort herrschende Strömungsgeschwindigkeit und nimmt durch deren Steifigkeitszunahme im Verlauf nach distal hin zu. Dabei hängt die Geschwindigkeit der Pulswelle im Wesentlichen von der Steifigkeit der Aorta ab, weshalb sie klinisch als ein Ersatzparameter für diese herangezogen wird (Behrends et al., 2012; iSEKS diagnostics UG, 2018, October 25). Da die Steifigkeit der Gefäße mit dem Alter zunimmt, steigt auch die PWV im Laufe des Lebens an. Ein anderer wichtiger Einflussfaktor ist der Blutdruck (Mattace-Raso et al., 2010). Aus diesem Grund sind hohe Pulswellengeschwindigkeiten auch mit Hypertonie und arteriosklerotischen Veränderungen assoziiert, welche wiederum ein Risiko für arterielle Embolien darstellen. Außerdem gibt es einen starken Zusammenhang zwischen der aortalen Steifigkeit bzw. der PWV und der koronaren Herzkrankheit (Gungor et al., 2014; Shehata, Elsayegh, Gomaa, & Gamal, 2017). Ein Teil der aortalen Pulswelle wird an der Aortenbifurkation und anderen großen Gefäßverzweigungen reflektiert und hebt so physiologischerweise den aortalen Blutdruck in der Diastole an. Pathologisch erhöhte Pulswellengeschwindigkeiten bewirken jedoch, dass die reflektierte Pulswelle verfrüht am Herzen und den herznahen Gefäßen eintrifft und hier zu einem systolischen Blutdruckanstieg und einer vermehrten Nachlast führt. Dies belastet das Herz und kann so eine Linksherzhypertrophie verursachen. Außerdem fehlt dadurch die reflektionsbedingte Blutdrucksteigerung in der Diastole. Verminderte Myokard-, Nieren- und Hirnperfusion können Folge sein (Baulmann et al., 2010). Laut der ESC-Leitlinie für das Management der arteriellen Hypertension kann daher bei einer aortalen PWV von mehr als 10 m/s, auch bei ansonsten asymptomatischen Patienten, von Endorganschäden ausgegangen werden. Die ESC empfiehlt in diesem Fall den Einsatz von blutdrucksenkenden Medikamenten (Mancia et al., 2013). In der klinischen Praxis wird die PWV vor allem als Untersuchung zur Bestimmung des „Gefäßalters“ angeboten und gemäß der Gebührenordnung für Ärzte abgerechnet (PKV, 2008). Doch auch bei Erkrankungen im Jugendalter kann die PWV diagnostisch sinnvoll eingesetzt werden. Ein Beispiel hierfür ist die Bewertung einer isolierten, systolischen Blutdruckerhöhung, welche bei jungen Menschen meist physiologisch durch eine verstärkte Pulswelle der Brustorta bis zur Oberarmmanschette hin bedingt ist (Middeke, 2014). Zusammenfassend ist die PWV ein sensitiver, anerkannter und unabhängiger kardiovaskulärer Prognosefaktor für eine Reihe verschiedener Erkrankungsbilder (Laurent et al., 2006). Im

Zusammenhang mit dem plötzlichen Herztod im Sport ist davon vor allem die koronare Herzkrankheit relevant (siehe Kapitel 1.3 und Abbildung 1).

2 Problemstellung

Vaskuläre Erkrankungen haben eine große Bedeutung für den plötzlichen Herztod im Sport. Aus diesem Grund ist ein präventives Screening auf vorbestehende Gefäßpathologien, bspw. im Rahmen einer Sporttauglichkeitsuntersuchung, unerlässlich. Da Sport ein vaskuläres Remodeling auslöst, unterscheiden sich Athleten in vielen morphologischen und funktionellen Parametern von der Normalbevölkerung. Dies kann eine besondere Herausforderung in klinischen Untersuchungen darstellen, wenn zwischen physiologischen Adaptationen und Pathologien differenziert werden muss. Aus diesem Grund ist eine gute wissenschaftliche Basis über die genauen vaskulären Verhältnisse bei Sportlern unabdingbar.

Der Aortenwurzeldurchmesser und die zentrale PWV sind zwei zentrale Prädiktoren für eine Vielzahl lebensbedrohlicher Erkrankungen. Untersuchungen an erwachsenen Kollektiven zeigen, dass diese Parameter durch Sport beeinflussbar sind. Aufgrund des Mangels an Studien mit jungen Kollektiven ist bisher jedoch nicht bekannt, ob auch bei vorpubertären und pubertierenden Sportlern bereits mit einem vaskulären Remodeling zu rechnen ist. Die vorliegende Studie soll diesen Wissensrückstand durch den Vergleich eines besonders jungen Sportlerkollektivs mit Normalbevölkerungskollektiven beseitigen.

Des Weiteren soll diese Arbeit untersuchen, ob sich die sportbedingten Einflüsse auf den Aortenwurzeldurchmesser und die PWV anhand der spiroergometrisch gemessenen, sportlichen Leistungsfähigkeit quantifizieren lassen. Wäre ein derartiger Zusammenhang nachweisbar, könnte die Spiroergometrie zukünftig als sinnvolles Instrument zur Beurteilung grenzwertiger Aortenwurzeldurchmesser und Pulswellengeschwindigkeiten bei Athleten eingesetzt werden.

Da nicht auszuschließen ist, dass ein möglicherweise nachweisbares vaskuläres Remodeling der Aorta interindividuell stark unterschiedlich ausfällt, soll als drittes Ziel der Studie die Prävalenz der Aortendilatation innerhalb des Sportlerkollektivs erhoben werden. Derzeit existieren kaum Studien, welche sich mit der Prävalenz der Aortendilatation in jungen Sportlerkollektiven beschäftigen.

Neben diesen Hauptzielen soll die vorliegende Studie auch geschlechterspezifische Unterschiede in Bezug auf den Aortenwurzeldurchmesser bzw. die PWV, und die Zusammenhänge dieser zwei Parameter mit den anthropometrischen Parametern und den Kreislaufparametern untersuchen. Dies soll eine wissenschaftliche Grundlage zur Beurteilung der Ergebnisse bieten und dazu beitragen, Erkenntnisse über eine mögliche Ätiologie sportinduzierter Veränderungen zu erhalten.

3 Methodik

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie. Die Daten stammen aus Sporttauglichkeitsuntersuchungen, welche von 2012 bis 2018 - und damit zum Großteil vor Beginn der Studie - durchgeführt wurden. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden u. a. anthropometrische, echokardiographische und spiroergometrische Parameter erhoben. Ein Teil der Parameter wurde für diese Studie standardisiert nachbestimmt (siehe Kapitel 3.6). Anhand dieser Daten wurden anschließend die statistischen Analysen durchgeführt. Der Aufbau der Untersuchungen lässt sich wie folgt gliedern:

1) Kohortenvergleich mit Normalbevölkerungskollektiven:

Hier werden der Aortenwurzelradius bzw. die PWV dieses Studienkollektivs junger Leistungssportler mit den Werten aus gleichaltrigen, nicht-sportlichen Kollektiven anderer Studien verglichen. Dies soll Aufschluss über die Größenordnung sportinduzierter Veränderungen im Kindes- und Jugendalter geben.

2) Korrelation und multiple lineare Regression:

Innerhalb des Studienkollektivs soll untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen der sportlichen Leistungsfähigkeit und dem Aortenwurzelradius bzw. der PWV besteht und ob dieser Zusammenhang die möglicherweise in Punkt 1 ermittelten Unterschiede zur Normalbevölkerung quantitativ erklären kann. Außerdem werden mit einem explorativen Ansatz Zusammenhänge zwischen dem Aortenwurzelradius bzw. der PWV und verschiedenen anthropometrischen Parametern, echokardiographischen Parametern und Kreislaufparametern untersucht.

3) Prävalenz der Aortendilatation:

Im letzten Punkt soll die Prävalenz der Aortendilatation innerhalb des Sportlerkollektivs ermittelt werden. Hierbei werden die von der AHA/ACC aktuell empfohlenen dynamischen, BSA-abhängigen Grenzwerte verwendet, welche sich auf Referenzwerte aus der Normalbevölkerung beziehen. Dazu wird erneut das Kollektiv aus Punkt 1 der Studie als Referenz herangezogen. Die diagnostizierten Aortendilatationen sollen im Weiteren in Relation zur Verteilung innerhalb des Sportlerkollektivs betrachtet werden. Die PWV wird in diesem dritten Punkt der Studie nicht betrachtet, da dieser Parameter bisher keinen Einzug in die Leitlinien für Sporttauglichkeitsuntersuchungen erhalten hat und es demnach auch keine Empfehlung für Grenzwerte bei Sportlern gibt.

3.2 Probandenkollektiv

Das Studienkollektiv entstammt einer Reihe sportmedizinischer Untersuchungen, welche in den Jahren 2012 bis 2018 in der sportmedizinischen Ambulanz für Kinder und Jugendliche des Lehrstuhls für Präventive Pädiatrie durchgeführt wurden. Der Lehrstuhl ist an die Fakultät für Sport- und Gesundheitswissenschaften der Technischen Universität München angegliedert. Die in die Studie aufgenommenen Sportler wurden vor der Untersuchung über die Verwendung ihrer Daten zu Forschungszwecken aufgeklärt und willigten selbst oder durch einen gesetzlichen Vertreter ein. Ein entsprechender Antrag zur Verwendung der Daten zu Forschungszwecken wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität München bewilligt. In der sportmedizinischen Ambulanz werden Sportler verschiedener Sportarten präventiv mit besonderem Augenmerk auf das kardiovaskuläre System untersucht. Ein großer

Anteil der Untersuchungen sind verbandlich vorgeschriebene Sporttauglichkeitsuntersuchungen, welche im Rahmen verschiedener Kooperationen mit Vereinen wie bspw. der SpVgg Unterhaching oder dem TuS Holzkirchen stattfinden. In die Studie wurden ausschließlich Sportler aufgenommen, welche nach Klassifikation von Mitchell et al. primär hochdynamische Ausdauersportarten ausüben (s.u.). Kraftsportler oder Athleten, die Sportarten mit einer geringeren Ausdauerbelastung wie bspw. Volleyball ausüben, wurden nicht aufgenommen. Da die Quantifizierung der Leistungsfähigkeit in dieser Arbeit mittels Fahrradspiroergometrie durchgeführt wurde, wurden Sportarten wie Schwimmen ausgeschlossen, da ein großer Anteil der körperlichen Leistungsfähigkeit in diesen Sportarten aus dem Oberkörper generiert wird. Die mittels Fahrradergometer ermittelte Leistungsfähigkeit könnte so zu niedrig geschätzt und die Ergebnisse somit verfälscht werden. Eine weitere Voraussetzung zur korrekten Erhebung der körperlichen Leistungsfähigkeit mittels Spiroergometrie ist die Festlegung von Ausbelastungskriterien. Daher wurden nur Sportler in die Studie aufgenommen, welche während der spiroergometrischen Untersuchung einen respiratorischen Quotienten $>1,05$ oder eine Herzfrequenz >185 Schläge pro Minute erreichten (siehe Kapitel 3.5.1.4). Außerdem wurden nur Probanden aufgenommen, von denen sowohl der Aortenwurzeldurchmesser, die PWV, die Kreislaufparameter, die anthropometrischen und die spiroergometrischen Parameter vorhanden waren. Bei den Parametern für die explorativen Untersuchungen wie bspw. den echokardiographischen Parametern wurden Abweichungen in der Fallzahl hingenommen. Stellten sich Sportler mehrmals in der sportmedizinischen Ambulanz vor, wurde jeweils die Messungen der ersten Untersuchung ausgewertet.

Probanden, welche in der Echokardiographie durch eine bikuspidale Aortenklappe auffielen, wurden ausgeschlossen. Bindegewebserkrankungen wurden ebenfalls als ein Ausschlusskriterium definiert. Hierzu wurde bei jedem Athleten eine Familienanamnese sowie eine ausgiebige medizinische Untersuchung durchgeführt, in welcher unter anderem auf Skelettanomalien oder ein anderweitig auf eine Bindegewebserkrankung hinweisendes Erscheinungsbild geachtet wurde. In der herangezogenen Referenzarbeit zu Aortenwurzeldurchmessern in der Normalbevölkerung wurden diese Ausschlusskriterien ebenfalls angewandt.

Zur Untersuchung der Pulswellengeschwindigkeit wurden im Teil 1 der Studie (siehe Kapitel 3.1) Hypertoniker ausgeschlossen. Als Kriterien für das Vorliegen einer Hypertonie wurden die aktuellen Leitlinien der DGPK herangezogen (Hager, Wühl, et al., 2015). Bei den unter 18-Jährigen galt demnach als Hypertoniker, wer im Vergleich zu den Referenzwerten aus der KiGGS Studie einen systolischen oder diastolischen Blutdruck ≥ 95 . Perzentile aufwies bzw. wessen systolischer oder diastolischer Blutdruckwert $\geq 1,645$ SD über den Referenzwerten lag (H. Neuhauser, Schienkiewitz, Rosario, Dortschy, & Kurth, 2013; H. K. Neuhauser, Thamm, Ellert, Hense, & Rosario, 2011). Für Probanden ≥ 18 Jahren wurden die fixen Grenzwerte für Erwachsene von $\geq 140/90$ mmHg herangezogen. Insgesamt erfüllten 28 der 310 Probanden diese Kriterien. Auch die in der vorliegenden Studie herangezogene Vergleichsarbeit von Elmenhorst et al. wandte dieses Ausschlusskriterium an. Fettleibige nach Definition von Kromeyer-Hauschild et al. wurden zwar in der Arbeit von Elmenhorst et al. ausgeschlossen, kamen in der Sportlerkohorte jedoch nicht vor (Kromeyer-Hauschild et al., 2001).

Insgesamt wurden somit 310 junge, darunter 281 männliche und 29 weibliche Probanden in die Studie aufgenommen. Bezüglich der Sportarten setzt sich das Probandenkollektiv wie folgt zusammen:

- | | |
|--------------------|------------------|
| ▪ 255 Fußballer | ▪ 6 Basketballer |
| ▪ 21 Triathleten | ▪ 3 Radsportler |
| ▪ 12 Hockeyspieler | ▪ 1 Jogger |
| ▪ 11 Skilangläufer | ▪ 1 Handballer |

Nach der Klassifikationen von Mitchell et al., welche Sportarten je nach ihrem Anteil an statischen und dynamischen Komponenten einordnet, gehören die Sportler somit ausschließlich Sportarten mit einer hohen dynamischen und überwiegend niedrigen bis moderaten statischen Komponente an (siehe

Abbildung 2). Das Kollektiv umfasst eine Altersspanne von 8-22 Jahren, ist zwischen 134-194 cm groß und hat ein Gewicht zwischen 29-92 kg. Adipös war nach den aktuellen Leitlinien keiner der Sportler (H. Neuhauser et al., 2013). Bei den Studienteilnehmern handelt es sich zum Großteil um Kaukasier.

Zunehmend statische Komponente ↑	Turnen, Gewichtheben, Bobfahren, Kampfsportarten, Wurfdisziplinen, Sportklettern, Wasserski-laufen, Windsurfen, Segeln	Intensives Krafttraining, Skilaufen, Skateboard fahren, Snowboardfahren, Ringen	Boxen, Rudern, intensives Radfahren, Triathlon , Eisschnelllauf, Kajakfahren, Kanufahren, Zehnkampf
	Bogenschießen, Reiten, Wasserspringen, Tauchen, Auto- und Motorradrennen	American Football, Rugby, Sprungdisziplinen, Eiskunstlauf, kurze Sprints, Synchronschwimmen, Wellenreiten	Basketball , Eishockey, Handball , Schwimmen, Mittelstreckenlauf, Jogging , Radfahren im Gelände , Skilanglauf (Skating Technik)
	Billiard, Bowling, Kegeln, Curling, Golf	Baseball, kleine Lauf- und Bewegungsspiele, Rückschlagspiele wie Tischtennis und Volleyball	Langstreckenlauf, Jogging , Radfahren in der Ebene , Skilanglauf (klassische Technik) , Badminton, Tennis, Hockey , Fußball
	Zunehmende dynamische Komponente →		

Abbildung 2: Klassifizierung von Sportarten modifiziert nach: (Mitchell et al., 1994)

3.3 Vergleichskollektive der Normalbevölkerung

In Teil 1 der Studie soll der Aortenwurzeldurchmesser und die PWV des Sportlerkollektivs dieser Studie mit Referenzwerten aus der Normalbevölkerung verglichen werden. Hierzu wurden Studien mit Vergleichskohorten gesucht, welche folgende Kriterien erfüllen mussten:

- Kaukasisches Studienkollektiv
- Studienkollektiv möglichst identischer Altersspanne
- Gleiche Ausschlusskriterien in Bezug auf Pathologien, welche die Messwerte beeinflussen (Bindegewebserkrankungen, bikuspidale Aortenklappe, Hypertoniker) (siehe Kapitel 3.2)
- Identische Messmethoden (siehe Kapitel 3.6 und 3.7)
- Zu einem Vergleich geeignete Aufarbeitung der Daten
- Angemessene Fallzahl

Die Suche einer geeigneten Studie wurde u.a. in den Online-Datenbanken PubMed, MEDLINE und Cochrane Library durchgeführt.

Die Suche ergab eine Trefferzahl von elf Studien zu Aortenwurzeldurchmessern mit jungen Normalbevölkerungskollektiven. Nach einer genaueren Analyse erfüllte jedoch nur noch eine Studie von Kampmann et al. alle hier aufgeführten Kriterien. Dies liegt insbesondere daran, dass es eine Vielzahl an Variationsmöglichkeiten bei der Vermessung des Aortenwurzeldurchmessers gibt (siehe Kapitel 3.6). Eine Übersicht der Studien und die Gründe, warum diese nicht zum Vergleich herangezogen wurden, sind in Anhang I aufgeführt. Die Studienkohorte von Kampmann et al. umfasst 2036 gesunde, mitteleuropäische Neugeborene, Kinder und Jugendliche (Kampmann et al., 2000).

Für den Vergleich der PWV konnte nur eine geeignete Studie gefunden werden. Das liegt u. a. daran, dass die PWV bzw. die Gefäßsteifigkeit klinisch v. a. im höheren Alter bedeutsam wird und in der Pädiatrie bisher nicht etabliert ist. Außerdem ist der Mobil-O-Graph im Vergleich zu anderen Messmethoden nicht so weit verbreitet. Die zum Vergleich herangezogene Arbeit von Elmenhorst et al. aus dem Jahr 2015 umfasst 1445 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit einer Altersspanne von 8-22 Jahren. Die Studienteilnehmer stammen aus einer Datenerhebung in deutschen Schulen.

Im Verlauf dieser Arbeit wird für die Normalbevölkerungskollektive von Kampmann et al. und Elmenhorst et al. teils die Bezeichnung „Nicht-Sportler“ verwendet. Dies trifft streng genommen nicht zu, da diese Kollektive die Normalbevölkerung repräsentieren und daher ebenfalls Sportler enthalten. Ungeachtet dessen wurde dieser Begriff zur besseren Abgrenzung zum Sportlerkollektiv dieser Studie gewählt.

3.4 Anamnese und Untersuchung

Zu Beginn jeder Untersuchung wurde ein ausführliches Anamnesegespräch mit den Sportlern bzw. den Angehörigen durchgeführt. Hier wurde u. a. die Anzahl der Trainingsstunden pro Woche und die Gesamtzeit der Sportausübung in Jahren erfragt. Insbesondere die Sportausübung in Jahren konnte teils nur sehr ungenau wiedergegeben werden, da die Grenzen zwischen Freizeitsport und Vereinssport oft fließend waren und oft auch mehr als eine Sportart gleichzeitig ausgeübt wurde. Die sportliche Aktivität außerhalb des Vereinssports wie auch die allgemeine körperliche Betätigung im Alltag und Schulsport wurden in diesen Parametern nicht berücksichtigt. Sowohl die Trainingsstunden pro Woche als auch die Sportausübung in Jahren liefern weder eine Information über die Intensität noch über die Effektivität des Trainings, welche wiederum auch von der Ernährung und der Veranlagung abhängig ist. Aus diesen Gründen sind die objektiven Parameter der Spiroergometrie, welche sämtliche körperliche Betätigung und ihre Effekte auf den Organismus indirekt über die körperliche Leistungsfähigkeit erfassen, aussagekräftigere Parameter für die Sportlichkeit eines Probanden. Die Spiroergometrie trifft jedoch vor allem eine Aussage zur körperlichen Leistungsfähigkeit zum Zeitpunkt der Messung. Indirekt lässt sich damit zwar auch die sportliche Aktivität der letzten Monate bis Jahre messen, da die körperliche Leistungsfähigkeit im Training meist über größere Zeiträume aufgebaut wird, jedoch sind anamnestische Angaben hierfür tendenziell aussagekräftiger. Generell sind im Rahmen dieser Studie sowohl der absolute Zeitraum, in dem trainingsbedingte hämodynamische Belastungen auf den Organismus einwirkten, als auch die aktuelleren, genau erhebbaren Trainingseinflüsse von Interesse. Aus diesem Grund werden in dieser Arbeit die Zusammenhänge des Aortenwurzeldurchmessers bzw. der PWV mit den Anamneseparameter ebenfalls untersucht.

Die anthropometrischen Parameter wie bspw. die Körpergröße oder das Gewicht wurden im Rahmen der Untersuchung tagesaktuell gemessen. Die Körperoberfläche (BSA) wurde mittels der Formel nach Dubois et al. errechnet, welche in der klinischen Praxis und der Forschung sehr gängig ist und auch in den zum Vergleich herangezogenen Arbeiten verwendet wurde (Du Bois & Du Bois, 1916).

3.5 Spiroergometrie

3.5.1 Theoretische Grundlagen

3.5.1.1 Die Ausdauerleistungsfähigkeit und ihre Messung

Die körperliche oder auch motorische Leistungsfähigkeit einer Person lässt sich auf mehrere Arten messen, wobei unterschiedliche Tests für unterschiedliche Attribute existieren. Die motorische Leistungsfähigkeit lässt sich in zwei große Bereiche teilen: Die konditionelle und die koordinative Leistungsfähigkeit (siehe Abbildung 3). Dabei steht die konditionelle Leistungsfähigkeit für die energetisch determinierten Fähigkeiten und umfasst Ausdauer, Kraft und Schnelligkeit. Die Koordination befasst sich mit der Bewegungsausführung und ist vor allem für kraft- und schnelligkeitsorientierte Sportarten wie Gewichtheben oder die meisten Leichtathletik-Disziplinen von Bedeutung. Dagegen ist die körperliche Leistungsfähigkeit in Sportarten mit einer hohen dynamischen Komponente, wie sie auch in dieser Studie vertreten sind, im Wesentlichen von der Ausdauerleistungsfähigkeit abhängig (Bös, 1987).

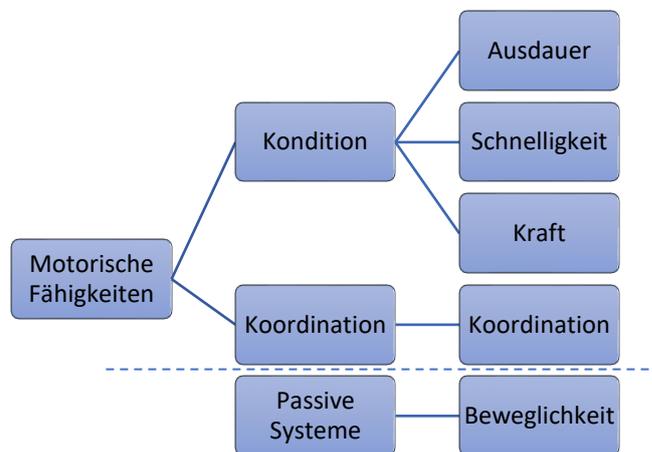


Abbildung 3: Differenzierung motorischer Fähigkeiten modifiziert nach: (Bös, 1987)

Zur Messung der Ausdauerleistungsfähigkeit bzw. der aeroben Leistungsfähigkeit gibt es eine Vielzahl von Tests. So existieren zeitlich begrenzte Tests, wie der Cooper-Test, der 6-Minuten-Lauftest oder der Step-Test, bei denen in einer vorgeschriebenen Zeit eine maximale Strecke, Anzahl an Stufen o. Ä. bewältigt werden soll. Der klinische Goldstandard zur Feststellung der Ausdauerleistungsfähigkeit ist jedoch die Spiroergometrie. Diese hat im Gegenteil zu den oben genannten Tests eine ganze Reihe von Vorteilen. So werden neben der reinen Leistungsfähigkeit auch standardmäßig der Blutdruck, die Atemgase und der Herzrhythmus analysiert. Dies macht die Untersuchung sicherer, da der Test bei auftretenden Komplikationen rechtzeitig abgebrochen werden kann. Zum anderen liefern die weiteren Parameter Zusatzinformationen über die kardiozirkulatorische, muskuläre und ventilatorische Leistung, sowie den Gasaustausch und den Stoffwechsel.

3.5.1.2 Spiroergometrische Grundlagen

Prinzipiell sollte die aerobe Leistungsfähigkeit stets sportartspezifisch gemessen werden. Daher gibt es in der Leistungsdiagnostik neben dem Fahrrad- und Laufbandergometer auch Ruder-, Kanu- oder Handkurbelergometer. Letztere sind jedoch sehr selten und spielen in der klinischen Leistungsdiagnostik praktisch keine Rolle. In Europa hat sich klinisch vor allem das Fahrradergometer durchgesetzt, da Zusatzdiagnostiken wie das EKG oder Blutabnahmen leichter durchführbar sind und sich die Leistung direkt in der physikalischen Einheiten „Watt“ messen lässt (Haber, 2013).

Um ergonometrische Tests standardisiert durchführen zu können, gibt es im Wesentlichen zwei etablierte Protokolle: Das Rampenprotokoll und das Stufenprotokoll. Zur Bestimmung der maximalen aeroben Leistungsfähigkeit ist es jedoch nebensächlich, welches Protokoll gewählt wird (Costill, Thomason, & Roberts, 1973; Kuipers, Rietjens, Verstappen, Schoenmakers, & Hofman, 2003; Roffey, Byrne, & Hills, 2007). Optimalerweise sollte eine Fahrradspiroergometrie nach 6-12 Minuten zur Ausbelastung führen. Dabei sollte die Trittfrequenz zwischen 70 und 80 Umdrehungen pro Minute liegen. Unter diesen Bedingungen werden die besten Leistungswerte erreicht (Haber, 2013). Die Leistung ist physikalisch als Leistung = Kraft * Geschwindigkeit definiert. Bei der Fahrradergometrie entspricht die Kraft dem Bremskraftmoment (Kraft * Hebelarm), und die Geschwindigkeit der Drehzahl. So kann die aktuelle Leistung zu jedem Zeitpunkt errechnet werden. Die W_{max} entspricht der maximal erreichten Leistungsfähigkeit. Sie ist linear abhängig vom Körpergewicht und wird daher oft als relative Leistungsfähigkeit $W_{max/kg}$ bezogen auf das Körpergewicht des Probanden angegeben (Haber, 2013). Der zweite Parameter zur Bestimmung der Ausdauerleistungsfähigkeit ist die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}). Sie wird auch als maximale aerobe Kapazität bezeichnet und repräsentiert die maximale Menge an Sauerstoff (in Litern), welche pro Minute vom Körper unter aerober Energiegewinnung verbraucht wird. Auch hier existiert ein Parameter relativ zum Körpergewicht: $VO_{2max/kg}$ (Haber, 2013).

Der Aussagegehalt der VO_{2max} lässt sich anhand des Energiestoffwechsels erklären: Sämtliche Zellen des Körpers, wie auch die Muskelzellen, benötigen für ihren Zellstoffwechsel chemisch gebundene Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP). Dieses wird fast ausschließlich aus Glukose und Fettsäuren generiert. Bei niedrigen bis moderaten Belastungen befinden sich die Zellen in einer aeroben Stoffwechsellage. Das heißt ATP wird energiesparend und unter Verbrauch von Sauerstoff aus den Produkten des Citratzyklus gewonnen. Dies geschieht über die Atmungskette in den Mitochondrien der Zellen. Der Citratzyklus wird wiederum aus der aeroben Glykolyse (Stoffwechselweg der Glukose) und der β -Oxidation (Stoffwechselweg der Fettsäuren) gespeist. Steigt die Belastung bis auf ein Niveau, auf welchem der Energiebedarf der Zelle nicht mehr ausreichend durch sauerstoffabhängige Stoffwechselwege gedeckt werden kann, finden zwei Dinge statt. Zum einen wird die Energiegewinnung zunehmend auf die Verstoffwechslung von Glukose (anstatt von Fettsäuren) umgestellt, da für die reine Verwertung von Glukose zur Erzeugung der gleichen Menge an Energie rund 6 % weniger Sauerstoff benötigt werden (Haber, 2013). Zum anderen wird die Energie zunehmend aus der anaeroben Glykolyse unter einer wesentlich geringeren Ausbeute an ATP gewonnen. Dabei fallen Laktat und freie Protonen an. Diese anaerobe Stoffwechsellage tritt nur unter sehr hohen Belastungen auf und kann, aufgrund der zunehmenden Übersäuerung (Protonen), nur für kurze Dauer aufrechterhalten werden (Azidosetoleranz).

Da die anaerobe Bereitstellung von ATP nur kurzfristig von der arbeitenden Muskulatur und dem Gesamtorganismus toleriert wird, sind Ausdauerleistungen durch die maximale Kapazität sauerstoffabhängiger ATP-Erzeugung limitiert. Der maximale Sauerstoffverbrauch des Organismus (VO_{2max}) kann somit als Maß für die maximale aerobe Leistungsfähigkeit herangezogen werden. Die sauerstoffabhängige ATP-Erzeugung in der arbeitenden Muskulatur und daher auch die maximale Ausdauerleistungsfähigkeit können durch verschiedene Organsysteme limitiert sein. So kann die maximale Bereitstellung von Sauerstoff durch die Lunge, das Herz, und die Muskeldurchblutung begrenzt sein. Außerdem kann die maximale Kapazität sauerstoffabhängiger ATP-Erzeugung durch die Anzahl an Enzymen, welche die

aeroben Stoffwechselwege in der Atmungskette katalysieren, und damit durch die Anzahl an Mitochondrien in den arbeitenden Muskelzellen begrenzt sein. Somit steht die maximale Sauerstoffaufnahme des Organismus (VO_{2max}) auch repräsentativ für die Systemkette *Atmung* → *Kreislauf* → *Muskelstoffwechsel*. Also für drei stark trainingsabhängige Organsysteme (Haber, 2013).

Im Verlauf der spiroergometrischen Untersuchung steigt die VO_2 erst linear mit der Belastung an und flacht zum Zeitpunkt der maximalen aeroben Leistungsfähigkeit schließlich ab (siehe Abbildung 4). Dieses Phänomen wird als „Leveling off“ bezeichnet. In der Testauswertung kann daran die VO_{2max} festgemacht werden. In der Praxis wird das Leveling off jedoch meist selten beobachtet und die VO_{2max} , welche in diesem Fall korrekterweise als VO_{2peak} bezeichnet wird, als maximale Sauerstoffaufnahme an der subjektiven Belastungsgrenze definiert (N. Armstrong & Van Mechelen, 2008). Im klinischen Sprachgebrauch werden die Begriffe VO_{2max} und VO_{2peak} meist synonym verwendet, da sie sich in ihrer Aussagekraft faktisch nicht unterscheiden (Rassouli & Thurnheer, 2015). Daher wird auch in dieser Arbeit auf eine weitere Differenzierung verzichtet und allgemein der Begriff VO_{2max} verwendet.

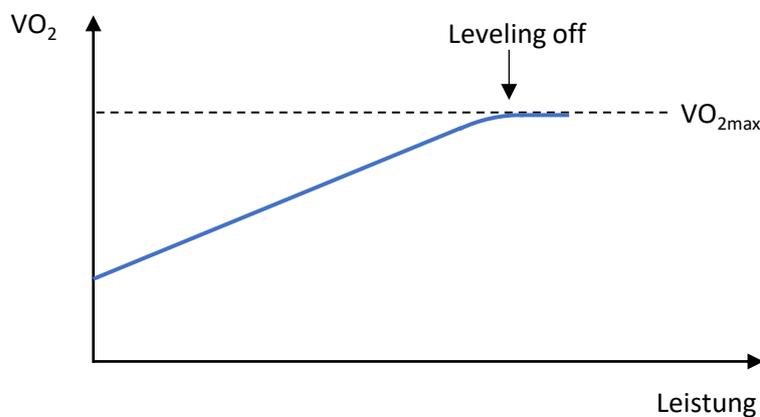


Abbildung 4: VO_2 -Leistungsbeziehung modifiziert nach: (Haber, 2013)

3.5.1.3 Vergleich der W_{max} und der VO_{2max}

Wie oben bereits beschrieben, steht die VO_2 stellvertretend für den Sauerstoffverbrauch des Gesamtorganismus und nicht ausschließlich für den Sauerstoffverbrauch der Arbeitsmuskulatur. Von der Gesamtenergie, die der Körper sauerstoffabhängig verbraucht, werden 60 % als Wärme frei. Weitere 20 % werden zur Aufrechterhaltung der Zellstrukturen (Ionenpumpen, Membranrepolarisation etc.) aufgewendet. Letztlich werden daher nur 20 % der Energie durch mechanische Leistung am Ergometer sauerstoffabhängig umgesetzt (mechanischer Wirkungsgrad) (Haber, 2013). Hierin besteht der Hauptunterschied zur W_{max} , welche ausschließlich die mechanisch erbrachte Leistung am Ergometer repräsentiert. Dies kann sich in der Fahrradspiroergometrie bspw. bemerkbar machen, wenn ein Sportler ineffizient arbeitet, indem er beim Radfahren stark am Lenker zieht oder der Sattel zu hoch oder zu tief eingestellt ist. In diesem Fall wird der Sportler zwar frühzeitig und bei einer niedrigen W_{max} an sein Leistungslimit gelangen, die VO_{2max} wird jedoch vergleichsweise hoch sein. Auch die VO_{2max} kann verfälscht werden, wenn der Sportler bspw. im Rahmen eines Infektes eine erhöhte Körpertemperatur aufrechterhalten muss (Haber, 2013). Solche Verzerrungen des Testergebnisses sollen daher bei der Testvorbereitung minimiert werden.

3.5.1.4 Ausbelastungskriterien

Spiroergometrische Untersuchungen werden stets symptomlimitiert beendet. Um das Erreichen der tatsächlichen Leistungsgrenze zu objektivieren, gibt es daher Ausbelastungskriterien. Die am häufigsten verwendeten Kriterien für Kinder und Jugendliche sind:

- Leveling off der VO_2 -Kurve
- $\text{RQ} \geq 1,0\text{-}1,05$
- 85-95 % der maximalen Herzfrequenz (= $220 - \text{Alter}$ [Schläge pro Minute]) oder auch 180-200 Schläge pro Minute

(N. Armstrong & Van Mechelen, 2008; N. Armstrong, Williams, Balding, Gentle, & Kirby, 1991; Hebestreit et al., 2015; Rhodes, Ubeda Tikkanen, & Jenkins, 2010; Simmen, Buechel, & Christmann, 2017; Takken, Bongers, van Brussel, Haapala, & Hulzebos, 2017; Ten Harkel, Takken, Van Osch-Gevers, & Helbing, 2011)

Das Leveling off-Phänomen wird allgemein als bestes Ausbelastungskriterium angesehen, ist jedoch in der klinischen Praxis oft nicht zu sehen (Takken et al., 2017).

Der respiratorische Quotient (RQ) spiegelt die Stoffwechsellage in der arbeitenden Muskulatur wider und entspricht dem Quotient aus der aktuellen Kohlenstoffdioxidabgabe und der aktuellen Sauerstoffaufnahme ($\text{RQ} = \frac{\text{VCO}_2}{\text{VO}_2}$) der Muskeln. Da sich der RQ nur invasiv bestimmen lässt, nähert man sich ihm meist durch die respiratorische Austauschrate (RER), welche sich lediglich darin unterscheidet, dass sie sich auf die CO_2 - und O_2 -Konzentrationen in den Atemgasen bezieht. Der RQ und die RER sind fast identisch, weshalb die Begriffe klinisch oft synonym verwendet werden (Haber, 2013). Aus diesem Grund wird in dieser Arbeit einheitlich der Begriff RQ verwendet.

Bei einer reinen Verstoffwechslung von Fettsäuren im Muskel beträgt der $\text{RQ} = 0,7$. Bei einer reinen Verstoffwechslung von Glukose liegt er bei 1,0. Wie oben bereits erwähnt, stellt sich der Stoffwechsel bei steigender Belastung zunehmend auf die ökonomischere, sauerstoffsparende Verwertung von Glukose um. Beträgt der RQ schließlich 1,0 gilt die Muskulatur als metabolisch ausbelastet (Haber, 2013). Da bei steigender Belastung jedoch auch zunehmend Laktat und Protonen (H^+) frei werden, sinkt der pH-Wert im Muskel und im Blut und es wird zusätzliches CO_2 aus dem Bikarbonat-Puffersystem freigesetzt. Dies führt dazu, dass der respiratorische Quotient auch Werte >1 (bis ca. 1,3) annehmen kann (Haber, 2013). Bei Kindern und Jugendlichen werden im Gegensatz zu Erwachsenen im Schnitt geringere respiratorische Quotienten erreicht, weshalb die Grenzwerte zur Feststellung einer Ausbelastung hier meist niedriger angesetzt werden. Für Ausdauersportler können die Grenzwerte ebenfalls um ca. 0,05 niedriger angesetzt werden, da die Azidosetoleranz durch umfangreiches, aerobes Training sinkt und somit keine so hohen respiratorischen Quotienten erreicht werden (T. Meyer, 2003).

Die Herzfrequenz (HF) befindet sich zu Beginn der Untersuchung auf einem Ruhewert und steigt dann während der spiroergometrischen Untersuchung näherungsweise linear an. Schließlich erreicht sie einen Maximalwert. Dieser Maximalwert ist interindividuell unterschiedlich und stark altersabhängig. Er lässt sich näherungsweise mit der Formel $\text{HFmax} = 220 - \text{Alter}$ errechnen (Hollmann & Hettinger, 1990).

In der vorliegenden Studie wurde eine Ausbelastung der Probanden dann angenommen, wenn entweder ein **$\text{RQ} > 1,05$** oder eine **$\text{HF} > 185$ Schläge pro Minute** erreicht wurde. Eine Herzfrequenz von 185 Schlägen pro Minute entspricht rund 90 % der nach obiger Formel für das Durchschnittsalter (14,6

Jahre) der Studienkohorte berechneten HF_{max} . Die individuelle Leistung eines Probanden kann metabolisch, angezeigt durch den RQ, oder kardiozirkulatorisch, angezeigt durch die HF_{max} , terminiert werden (Haber, 2013). Von einer ventilatorischen Terminierung der Leistung ist bei lungengesunden Kindern und Jugendlichen nicht auszugehen (Simmen et al., 2017). Von einer gemeinsamen Anwendung beider Kriterien (RQ und HF_{max}) wurde daher abgesehen. Die meisten Probanden erfüllten jedoch beide Ausbelastungskriterien.

3.5.2 Durchführung

Vor Beginn der Untersuchung wurden sämtliche Kontraindikationen für die Durchführung einer Spiroergometrie geprüft. Diese umfassen das Vorliegen einer/eines:

- floriden systemischen oder kardialen Infektion (Peri- Endo-, oder Myokarditis)
- schweren Aortenstenose
- unkontrollierten Arrhythmie
- unkontrollierten Asthmas
- signifikanten Ruhehypoxämie
- Myokardinfarkts oder einer instabilen Angina Pectoris
- schweren Herzinsuffizienz
- akuten Lungenembolie oder einer Thrombose
- akuten respiratorischen Insuffizienz
- anderen schwerwiegenden Erkrankung mit der Gefahr der Verschlechterung unter Belastung (bspw.: Nierenversagen oder schwere Hyperthyreosen)

(Haber, 2013; Rassouli & Thurnheer, 2015)

Wurde eines oder mehrere dieser Kriterien erfüllt oder bestand auch nur der Verdacht auf das Vorliegen einer dieser Kontraindikationen, führte dies zum direkten Ausschluss von der Untersuchung. Alle Untersuchungen fanden unter nahezu identischen Bedingungen statt. Die Untersuchungen fanden nachmittags und in einem klimatisierten Raum statt. Außerdem wurden die Probanden vorher darauf hingewiesen, am Vormittag der Untersuchung nur leichte Kost zu sich zu nehmen. Bei dem Ergometer handelte es sich um ein elektronisch gebremstes Fahrradergometer des Typs Excalibur Sport (Lode B.V., Groningen, Niederlande), welches an ein Analysegerät des Typs Ergostik (Geratherm Respiratory GmbH, Bad Kissingen, Deutschland) gekoppelt war. Der Sattel und der Lenker wurden immer optimal auf den Sportler eingestellt. Die Atemgas- und Fluss-Untersuchung wurden mit dem Ergostik durchgeführt. Das EKG und der Blutdruck der Probanden wurde über eine entsprechende Hardware ebenfalls über das Ergostik überwacht. Zu Beginn jedes Untersuchungstages, sowie nach maximal 3 Untersuchungen, fand jeweils eine Kalibrierung der Gasanalyseeinheit mit Gasen bekannter Konzentrationen statt. Der Durchflussmesser wurde mit einer 3-Liter-Spritze kalibriert. Für die Belastungsuntersuchung wurde ein Rampenprotokoll gewählt, mit dem Ziel innerhalb von 6-12 Minuten eine Ausbelastung der Probanden zu erreichen. Dazu wurden Rampensteigungen zwischen 10-40 Watt/min gewählt. Die Auswahl der Steigung wurde vorab mittels der Formel $Steigung = Körpergewicht [kg] \times \frac{4 \text{ Watt}}{kg \times 10 \text{ min}}$ berechnet und individuell anhand von Erfahrungswerten zur Sportart, Spielposition, etc. angepasst. Der Rampentest begann mit einer Warm-Up Phase von einer Minute, in welcher kein Widerstand eingestellt wurde. In dieser Phase sollten sich die Probanden an eine Trittfrequenz von 70-80 Umdrehungen pro Minute gewöhnen. Diese Trittfrequenz sollte später während des ganzen Rampenprotokolls aufrechterhalten werden. Anschließend stieg gemäß dem Protokoll der Widerstand kontinuierlich an. Die Sportler wurden dazu angehalten, bis zur maximalen, subjektiven Ausbelastung weiterzutreten.

Wurde dieser Punkt erreicht oder fiel die Trittfrequenz belastungsabhängig unter 60 Umdrehungen pro Minute, wurde der Test beendet. Auch das Erreichen eines Leveling off der VO₂-Kurve führte zum Testende.

Vorzeitig abgebrochen wurde der Test nur aufgrund folgender Abbruchkriterien:

- Angina Pectoris bzw. unklare Thoraxschmerzen
- Ischämiezeichen oder höhergradige Arrhythmien im EKG
- Blutdruckabfall >20 mmHg vom höchsten Wert
- Blutdruck systolisch >250 mmHg oder diastolisch >120 mmHg
- [Zeichen einer Durchblutungsstörung im Sinne von] Blässe, Schwindel [oder] Verwirrung
- Zeichen eines respiratorischen Versagens
(Rassouli & Thurnheer, 2015)

In diesen Fällen oder in anderen Fällen, wie bspw. bei starker Ermüdung, konnte keine Ausbelastung nach den Ausbelastungskriterien der Studie erreicht werden. Dies führte zum Studienausschluss der betroffenen Probanden.

3.6 Echokardiographie

Im Gegensatz zu den Empfehlungen der AHA/ACC, ESC und DGPK zu Sporttauglichkeitsuntersuchungen wird die Echokardiographie in der sportmedizinischen Ambulanz diagnostisch bereits als First-Line-Untersuchung eingesetzt (siehe Kapitel 1.2). Die Untersuchungen wurden von Kinderkardiologen/-innen mit Ultraschallgeräten des Typs Prosound α6, α7 (Hitachi Aloka Medical Systems, Tokyo, Japan) und Vivid 7 (GE Healthcare, Horten, Norway) durchgeführt. Die Probanden befanden sich dabei in einer liegenden Position. Der Aortenwurzeldurchmessers wurde transthorakal mittels Sektorschallkopf im parasternalen Längsschnitt dargestellt. In dieser Schnittebene können der linke Ventrikel, die Aortenwurzel und der proximale Abschnitt der Aorta ascendens beurteilt werden. In dieser Position wurden jeweils kurze Cine-Loops (Videomitschnitt) über 3-5 Herzzyklen aufgenommen. Parallel dazu wurde ein EKG aufgezeichnet. Die Cine-Loops wurden später von einem Medizinstudenten der Technischen Universität München ohne Kenntnis über die körperlichen Charakteristiken der Sportler ausgewertet. Eine Arbeit des „American Institute of Ultrasound in Medicine“ aus dem Jahr 2013 zeigt, dass die echokardiographische Messung des Aortenwurzeldurchmessers durch Medizinstudenten aufgrund der hohen Standardisierung mit der eines kardiologischen Ultraschallspezialisten vergleichbar ist und daher durch solche durchgeführt werden kann (Yim, Kao, Gillis, Basilio, & Corrado, 2013). Die Vermessung wurde systematisch nach der Leitlinie der American Society of Echocardiography (ASE) durchgeführt (Lang et al., 2015). Diese empfiehlt den Durchmesser in der maximalen Dimension senkrecht zum Verlauf der Aorta auf Höhe des Sinus valsalvae und in der End-Diastole, sprich zu Beginn des QRS-Komplexes zu messen (siehe Abbildung 5 und 7). Zu diesem Zeitpunkt kann das Gefäß im passiven Zustand dargestellt werden. Im Gegensatz dazu hat der systolische Gefäßdurchmesser, wie er ebenfalls in manchen Studien verwendet wird, den Nachteil, dass er vom Schlagvolumen beeinflusst wird (Roelandt, 1980). Der Durchmesser soll von der Innenseite der Vorderwand zur Außenseite der Hinterwand der Aortenwurzel gemessen werden („leading edge-to-leading edge convention“) (Lang et al., 2015). Abweichend von der aktuellen Leitlinie wurde der Durchmesser im M-Mode statt im B-Mode vermessen (siehe Abbildung 6), da viele Vergleichsarbeiten zu Referenzwerten wie auch die in dieser Arbeit herangezogene Vergleichskohorte ebenfalls diese Messmethode anwandten (Kampmann et al., 2000). Zur Minimierung von Messungenauigkeiten wurde als Messergebnis jeweils der Mittelwert aus den Messungen dreier aufeinanderfolgender Herzzyklen notiert.

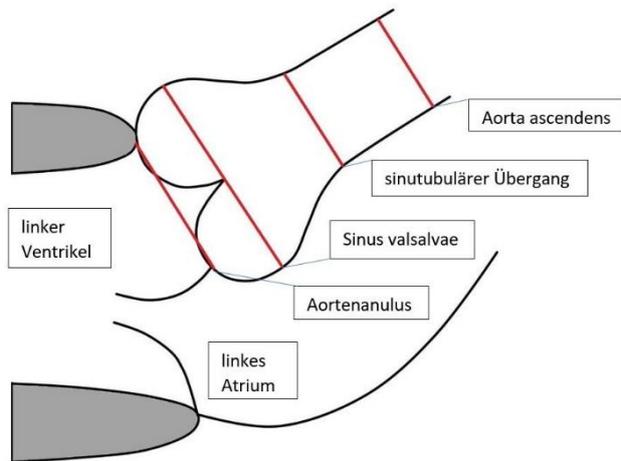


Abbildung 5: Messniveaus der Aorta ascendens

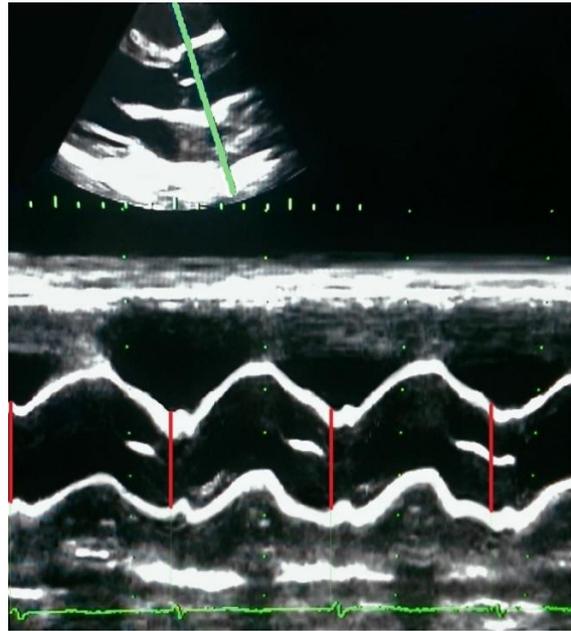


Abbildung 6: M-Mode-Messung der Aortenwurzel

3.7 Pulswellenanalyse

Die Pulswellengeschwindigkeit wie auch die peripheren und zentralen Blutdruckwerte wurden in dieser Arbeit mit einem vollautomatisierten, oszillometrischen Gerät des Typs Mobil-O-Graph (I.E.M., Stolberg, Deutschland) gemessen. Die Messmethode des Mobil-O-Graph basiert darauf, dass ein Teil der aortalen Pulswelle an der Aortenbifurkation reflektiert wird (siehe Kapitel 1.5). Dieser reflektierte Teil der Pulswelle überlagert die initial an der Aortenwurzel entstehende Pulswelle, wodurch sich je nach Höhe der PWV eine charakteristische Pulsdruckkurve entsprechend Abbildung 7 ergibt (iSEKS diagnostics UG, 2018, October 25).

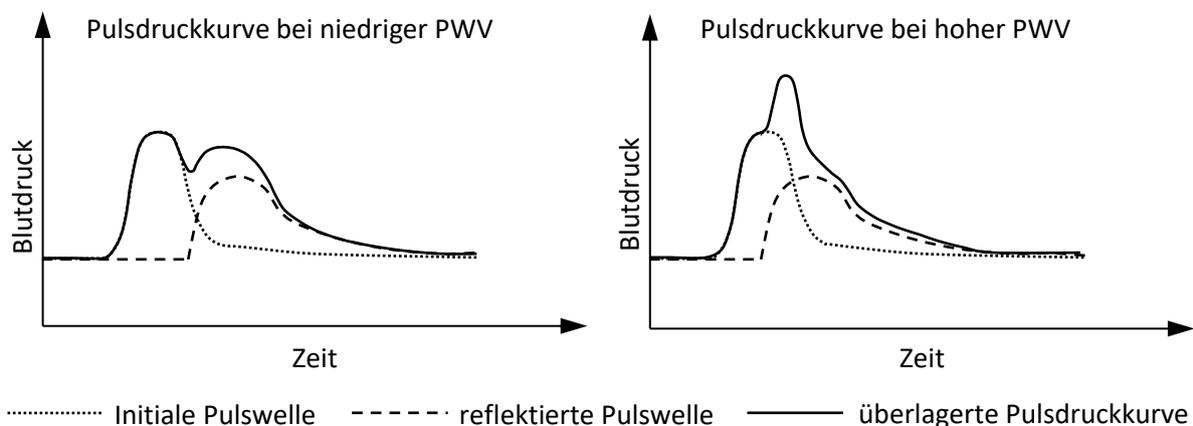


Abbildung 7: Aortale Pulsdruckkurven modifiziert nach: (iSEKS diagnostics UG, 2018, October 25)

Der Mobil-O-Graph leitet über eine Oberarmmanschette die brachiale Pulsdruckkurve ab und erstellt daraus mittels des ARCSolver Algorithmus (Austrian Institute of Technology, Vienna, Austria) sowie

einer Transferfunktion die zentrale Pulsdruckkurve. Diese wird wiederum für die Pulswellenanalyse und Pulswellenseparation benötigt, um daraus die aortale PWV und den zentralen systolischen Blutdruck abzuschätzen (Hametner et al., 2013; Wassertheurer et al., 2010). Somit arbeitet der Mobil-O-Graph grundsätzlich anders als die karotid-femorale PWV-Messung, welche derzeit als Goldstandard unter den nicht-invasiven Messmethoden angesehen wird (Mancia et al., 2013). Dennoch gibt es eine sehr gute Evidenz für dieses Gerät. So weist es bspw. eine sehr gute Reproduzierbarkeit und eine gute Genauigkeit der Messergebnisse im Vergleich mit der invasiven intra-aortalen Katheter-Messmethode auf (Hametner et al., 2013). Ein anderer Vorteil ist, dass das Gerät vollautomatisiert arbeitet und dadurch weitgehend untersucherunabhängig ist (Wassertheurer et al., 2010). Zudem ist diese Messmethode, im Gegensatz zur karotid-femorale PWV-Messung, nicht auf die recht ungenaue Messung der Aortenlänge angewiesen (Laurent et al., 2006).

Auch der zentrale systolische Blutdruck wird mittels des Mobil-O-Graph bestimmt. Dieser Blutdruckwert ist niedriger als der standardmäßige, brachial gemessene Blutdruck. Das liegt daran, dass die Gefäßsteifigkeit im Verlauf von der Aortenwurzel bis zum brachialen Messpunkt zunimmt und der Querschnitt gleichzeitig abnimmt. Er entspricht der kardialen Nachlast und wird daher auch im explorativen Korrelationsteil der Studie betrachtet.

Die Messung der PWV und der Blutdruckwerte fand jeweils morgens nach einer Ruhephase von 5-10 min in der liegenden Position statt. Die Manschettengrößen wurde auf den Umfang des linken Messarms abgestimmt. Dabei wurden fünf verschiedene Manschettengrößen verwendet: 14-20 cm, 20-24 cm, 24-32 cm, 32-38 cm und 38-55 cm. Die Vorgehensweisen waren damit identisch zu denen der Vergleichsarbeit (Elmenhorst et al., 2015). Insbesondere die identische Tageszeit der Messung ist für den Vergleich wichtig, da es tageszeitliche Schwankungen der PWV gibt (Papaioannou et al., 2013). Auch die Softwareversion des Mobil-O-Graph befand sich im Messzeitraum auf demselben Stand wie bei Elmenhorst et al. (Version 4.7.1).

3.8 Statistische Analyse

Allgemeines zu den Analysen:

Alle Analysen wurden mit der Statistiksoftware SPSS Statistics Version 25 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) und Microsoft Excel 2016 (Microsoft, Redmond, Washington, USA) durchgeführt. Für die Analysen wurde ein **Signifikanzniveau** von $\alpha = 0,05$ festgelegt. Um den Ergebnisteil auf die wesentlichen Analysen und Ergebnisse zu beschränken und dennoch eine vollständige Nachvollziehbarkeit aller Untersuchungen und Rechnungen zu gewährleisten, wurden weniger wichtige Analysen vereinzelt im Anhang angeführt. Dies ist an den jeweiligen Stellen entsprechend gekennzeichnet. Ausreißer im Sinne unplausibler Werte aufgrund offensichtlicher Übertragungsfehler o. ä. wurden entfernt. Ein Ausschluss von Ausreißern im Sinne von extremen Messwerten, an deren korrekter Erhebung jedoch kein Zweifel bestand, fand nicht statt.

Zur Untersuchungen der PWV wurden für die Analysen zu geschlechtsspezifischen Unterschieden und für den Kohortenvergleich mit Normalbevölkerungskollektiven Hypertoniker ausgeschlossen. Dies war für den Vergleich des Aortenwurzeldurchmessers irrelevant, da der Blutdruck keinen signifikanten Einfluss auf den Aortenwurzeldurchmesser hat. Auf die PWV hat der Blutdruck jedoch einen deutlich größeren Einfluss. In diesen Vergleichen wurden daher 28 der 310 Sportler ausgeschlossen. Im Korrelations- und Regressionsteil der Studie wurden Hypertoniker wieder eingeschlossen, da die PWV und die Blutdruckwerte für die Analysen in einer möglichst breiten Spannweite vorhanden sein sollten.

Vergleichsanalysen:

Bei der Analyse des Sportlerkollektivs werden zusätzlich zu den Mittelwerten teilweise die Mediane angegeben. Dies liegt daran, dass viele Parameter innerhalb der Kohorten nicht normalverteilt sind. Ist

der interessierende Parameter schief verteilt, ist der Median i.d.R. das robustere Maß zur Beschreibung der Daten. Jedoch kann auch der Median bei kleinen Fallzahlen und breit gestreuten Werten ein anfälliges Maß sein. Liegt also eine schiefe Verteilung der Daten vor, wird in dieser Arbeit zusätzlich zum Mittelwert der Median angegeben. Bei den Kohortenvergleichen mit Normalbevölkerungskollektiven werden der Übersichtlichkeit halber für sämtliche Untergruppen beide Maßzahlen angegeben.

Für die Vergleichsanalysen müssen anthropometrische Unterschiede, welche einen unabhängigen Einfluss auf den Aortenwurzelradius und die PWV haben, eliminiert werden. Für die Ermittlung geschlechtsspezifischer Unterschiede werden die anthropometrischen Einflüsse über den Parameter der BSA kontrolliert. Grund dafür ist, dass der Aortenwurzelradius und die PWV - stärker noch als vom Alter, dem Gewicht oder der Größe - von der BSA abhängen (siehe Kapitel 4.2.3). Da die männlichen Probanden ($BSA=1,61$ bzw. $1,64 \text{ m}^2$) im Vergleich zu den weiblichen Probanden ($BSA=1,50$ bzw. $1,52 \text{ m}^2$) der Studie unterschiedliche Mittelwerte bzw. Mediane der BSA aufweisen, können die Gruppen nicht direkt verglichen werden. In der Statistik wird in diesen Fällen aus praktikablen Gründen oft mit normierten Parametern (z.B. „Aortenwurzelradius [relativ zur BSA] = Aortenwurzelradius/BSA) gearbeitet. In dieser Arbeit wurde hierauf gezielt verzichtet, da eine Analyse dieses normierten Parameters zeigte, dass er nicht in der Lage ist, den Einfluss der BSA auszuschalten (siehe Anhang II). Eine andere Vergleichsmöglichkeit bietet sich über eine multiple lineare Regression an, wie sie in Kapitel 4.2.3 durchgeführt wird, oder einen Gruppenvergleich mit vorherigem BSA-Matching. Da Regressionsverfahren bei kleinen Gruppen sehr ausreißerempfindlich sind, wurde für die Quantifizierung geschlechtsspezifischer Unterschiede ein BSA-Matching durchgeführt. Hierzu wurde jedem weiblichen Probanden zwei bis vier männliche Probanden mit einer nahezu identischen BSA zugeteilt. Die so entstandenen Gruppen weisen identische BSA-Mittelwerte und -Mediane auf.

Für die Kohortenvergleiche mit Normalbevölkerungskollektiven wurde das Studienkollektiv in BSA-Gruppen und Altersgruppen aufgeteilt. Da die Gruppen nach der Aufteilung teils nur noch sehr geringe Fallzahlen aufwiesen, wurde eine Mindestanzahl von $n \geq 10$ Probanden pro Gruppe festgelegt. Gruppen mit einer Fallzahl $n < 10$ wurden im Vergleich nicht berücksichtigt. Dies sollte verhindern, dass zufällige Effekte durch Ausreißer entstehen, bzw. Effekte durch einzelne, nicht repräsentative Werte verschleiert werden. Infolgedessen konnte u.a. kein Vergleich der PWV der weiblichen Probanden mit der Normalbevölkerung angestellt werden. Eine Mindestanzahl von 10 Probanden pro Gruppe kann statistisch als grober Richtwert gesehen werden, um etwaige Unterschiede in Gruppenvergleichen signifikant nachweisen zu können.

Das Normalbevölkerungskollektiv von Kampmann et al. wurde für die Berechnung der Referenzwerte in BSA-Gruppen mit einer Probandenzahl $n > 90$ aufgeteilt. Für diese BSA-Gruppen gaben Kampmann et al. jeweils den Mittelwert des Aortenwurzelradius und die dazugehörige Standardabweichung an. Für den Vergleich des Aortenwurzelradius wurde das vorliegende Studienkollektiv ebenfalls in entsprechende BSA-Gruppen aufgeteilt. Insgesamt konnten sechs BSA-Gruppen mit einer Fallzahl $n \geq 10$ gebildet werden. Dabei wurden 299 der 310 Probanden eingeschlossen. Die anderen elf Probanden wiesen deutlich größere oder deutlich kleinere BSA-Werte auf. Innerhalb dieser BSA-Gruppen wurden dann Mittelwertvergleiche angestellt.

Der Vergleich des LVIDd, des LVIDs, der IVSd und der LVPWd zwischen der Studienkohorte und dem Normalbevölkerungskollektiv von Kampmann et al. konnte nicht innerhalb der BSA-Gruppen vom Vergleich des Aortenwurzelradius durchgeführt werden, da nur innerhalb einer Subgruppe mit $n=169$ Probanden sämtliche echokardiographischen Parameter vorhanden waren.

Die Daten von Elmenhorst et al. wurden sowohl in Altersgruppen (8-8,99 Jahre → Gruppe 8 Jahre, 9-9,99 Jahre → Gruppe 9 Jahre usw.) als auch in Größengruppen unterteilt. Dabei wurden jeweils für männliche und weibliche Probanden eigene Referenzwerte ermittelt. Da die Gesamtkohorte von 310 Probanden zum Vergleich auf die verschiedenen Gruppen aufgeteilt werden musste und die Gruppen

für eine guten Vergleichbarkeit jeweils möglichst hohe Fallzahlen aufweisen sollten, wurden die gröber gestaffelten Altersgruppen zum Vergleich gewählt.

Korrelations- und Regressionsanalysen:

Wie in Kapitel 3.2 bereits beschrieben, sind die Parameter aus der Anamnese und der Echokardiographie nur bei einem Teil der Probanden vorhanden. Diese Parameter werden im Korrelationsteil der Studie für explorative Analysen herangezogen. Falls die Fallzahl in einer Analyse von der Gesamtfallzahl abweicht, ist dies entsprechend gekennzeichnet.

Im Korrelationsteil der Studie wurden einheitlich die Korrelationskoeffizienten nach Spearman ermittelt. Grund dafür ist, dass mehrere der Variablen asymmetrisch verteilt sind und eine gute Vergleichbarkeit zwischen den Korrelationkoeffizienten existieren soll. Da viele der zur Korrelation herangezogenen Parameter (Leistungsparameter, Kreislaufparameter und echokardiographische Parameter) wie auch der Aortenwurzeldurchmesser und die PWV von anthropometrischen Parametern wie der Größe, dem Gewicht und der BSA abhängig sind, muss dieser Einfluss zur Beurteilung möglicher Zusammenhänge herausgerechnet werden. Dazu wurden für die echokardiographischen Parameter, sowie für die Kreislauf- und Leistungsparameter zusätzlich partielle Korrelationen durchgeführt. Um die anthropometrischen Einflüsse möglichst gut zu kontrollieren, wurden jeweils die Korrelationskoeffizienten der entsprechenden Parameter mit den fünf anthropometrischen Parametern (inkl. dem Alter) betrachtet. Der anthropometrische Parameter, der jeweils am stärksten mit dem entsprechenden Parameter und dem Aortenwurzeldurchmesser korrelierte, wurde daraufhin als Kontrollvariable in der partiellen Korrelation verwendet. Die Korrelationsanalysen zwischen dem Aortenwurzeldurchmesser bzw. der PWV und der spiroergometrisch - durch die W_{\max} und die $VO_{2\max}$ - gemessenen Ausdauerleistungsfähigkeit sind in dieser Studie als primäre Endpunkte der Untersuchung definiert.

Bei den multiplen linearen Regressionsanalysen wurden jeweils mehr als zwei unabhängige Variable in die Modelle eingeschlossen. Aus diesem Grund wird jeweils der korrigierte Regressionskoeffizient angegeben. Eine homoskedastische Verteilung der Daten als Voraussetzung für die multiple lineare Regression wurde vorher graphisch über ein Histogramm der standardisierten Residuen geprüft.

Prävalenz der Aortendilatation:

Zur Ermittlung der Prävalenz der Aortendilatation innerhalb des Studienkollektivs werden erneut die Referenzwerte von Kampmann et al. herangezogen. Des Weiteren soll aus Vergleichsgründen die Anzahl an Sportlern bestimmt werden, die den Mittelwert dieses Sportlerkollektivs um 2 SD überschreiten. Dies wird graphisch mittels eines Streudiagramms durchgeführt, in welches ein 95%-Prädiktionsintervall eingezeichnet wird. Die Grenzen des 95%-Prädiktionsintervalls sind bei einer homoskedastischen Verteilung der Daten praktisch identisch mit den Grenzen ± 2 SD um den Mittelwert der Daten. Auch in anderen Arbeiten mit Sportlerkollektiven werden diese 95%-Prädiktionsintervalle zur Detektion von Aortendilatationen oder zur Festlegung der physiologischen Obergrenze eingesetzt (Boraita et al., 2016; D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafile, Salerno, Gravino, Vriza, et al., 2010; Kinoshita et al., 2000). Zur Verbesserung der Homoskedastizität lassen sich verschiedene mathematische Transformationen der Variablen (BSA und/oder Aortenwurzeldurchmesser) oder der Achsenskalierung anwenden. In dem folgenden Streudiagramm wurde eine logarithmische Transformation der Y-Achse angewandt. Eine homoskedastische Verteilung der Daten war somit gegeben.

4 Ergebnisse

4.1 Analyse des Sportlerkollektivs

In Tabelle 1-4 sind die Mess- und Anamnesedaten der Studienkohorte dargestellt. Der Übersichtlichkeit halber wurde das Alter im Ergebnisteil der Arbeit den anthropometrischen Parametern zugeordnet.

Tabelle 1: Anthropometrische Parameter

	männlich (n=281)		weiblich (n=29)		gesamt (n=310)	
	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)
Alter [Jahre]	14,7	2,1	14,4	2,7	14,6	2,2
Größe [cm]	168	12	162	10	167	12
Gewicht [kg]	56,2 (57,0)	13,6 (22,3)	50,4 (51,2)	9,0 (12,1)	55,6 (55,9)	13,3 (21,5)
BSA [m ²]	1,61 (1,64)	0,25 (0,42)	1,50 (1,52)	0,18 (0,20)	1,60 (1,62)	0,25 (0,39)

Tabelle 2: Kreislaufparameter

	männlich (n=281)		weiblich (n=29)		gesamt (n=310)	
	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)
PWV [m/s]	4,92 (4,87)	0,43 (0,60)	4,63 (4,66)	0,29 (0,36)	4,90 (4,84)	0,42 (0,63)
RR systolisch [mmHg]	118 (117)	10 (11)	112 (115)	9 (13)	118 (117)	10 (11)
RR diastolisch [mmHg]	64	7	65	6	64	7
MAD [mmHg]	82	7	81	6	82	7
zRRsys [mmHg]	106 (105)	11 (13)	101 (102)	8 (11)	106 (105)	10 (13)

Tabelle 3: Echokardiographische Parameter

	männlich (n≤281)		weiblich (n≤29)		gesamt (n≤310)	
	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)
Aortenwurzel- durchmesser [mm]	25,9 (25,7)	3,1 (4,2)	23,8 (24,3)	2,6 (3,5)	25,7 (25,7)	3,1 (3,7)
LVIDd [mm] (n= 242)	47,9 (48,0)	4,5 (6,0)	45,9 (46,5)	3,6 (5,0)	47,7 (47)	4,5 (7,0)
LVIDs [mm] (n= 186)	29,8	3,8	27,9	3,3	29,6	3,8
IVSd [mm] (n=244)	9,1	1,6	8,0	1,5	9,0	1,7
LVPWd [mm] (n=240)	8,2 (8,0)	1,5 (2,0)	7,8 (8,0)	1,1 (2,0)	8,2 (8,0)	1,5 (2,0)
LVM [g] (n=232)	296 (286)	81 (121)	248 (231)	59 (75)	292 (175)	80 (45)
LVM (relativ zur BSA) [g/m ²] (n=232)	180 (176)	31 (45)	162 (157)	28 (40)	178 (285)	31 (132)

Tabelle 4: Leistungsparameter

	männlich (n≤281)		weiblich (n≤29)		gesamt (n≤310)	
	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquar- tilabstand)
W _{max} [Watt]	258	70	228	53	255	69
W _{max/kg} [Watt/kg]	4,58	0,51	4,51	0,63	4,57	0,52
VO _{2max} [l/min]	2,81 (2,78)	0,81 (1,33)	2,42 (2,58)	0,52 (0,77)	2,78 (2,69)	0,80 (1,27)
VO _{2max/kg} [ml/(min x kg)]	49,9 (50,2)	6,8 (8,6)	48,1 (49)	6,4 (7,5)	49,8 (49,9)	6,8 (8,8)
Trainingsstunden [h/Wo] (n=287)	8,2 (8,0)	3,0 (4,0)	9,6 (8,0)	4,7 (9,0)	8,3 (8,0)	3,2 (4,0)
Sportausübung [Jahre] (n=189)	8,8 (9,0)	2,6 (3,0)	6,9 (6,5)	2,0 (3,0)	8,7 (9,0)	2,6 (3,0)

4.2 Aortenwurzel Durchmesser

4.2.1 Geschlechtsspezifische Unterschiede

Graphisch lässt sich der Unterschied im Aortenwurzel Durchmesser zwischen den männlichen und weiblichen Probanden über ein Streudiagramm mit Anpassungsgeraden darstellen. Wie in Abbildung 8 zu sehen ist, sind die Aortenwurzel Durchmesser der weiblichen Studienteilnehmer bei gleicher BSA zum großen Teil kleiner als die der männlichen Teilnehmer.

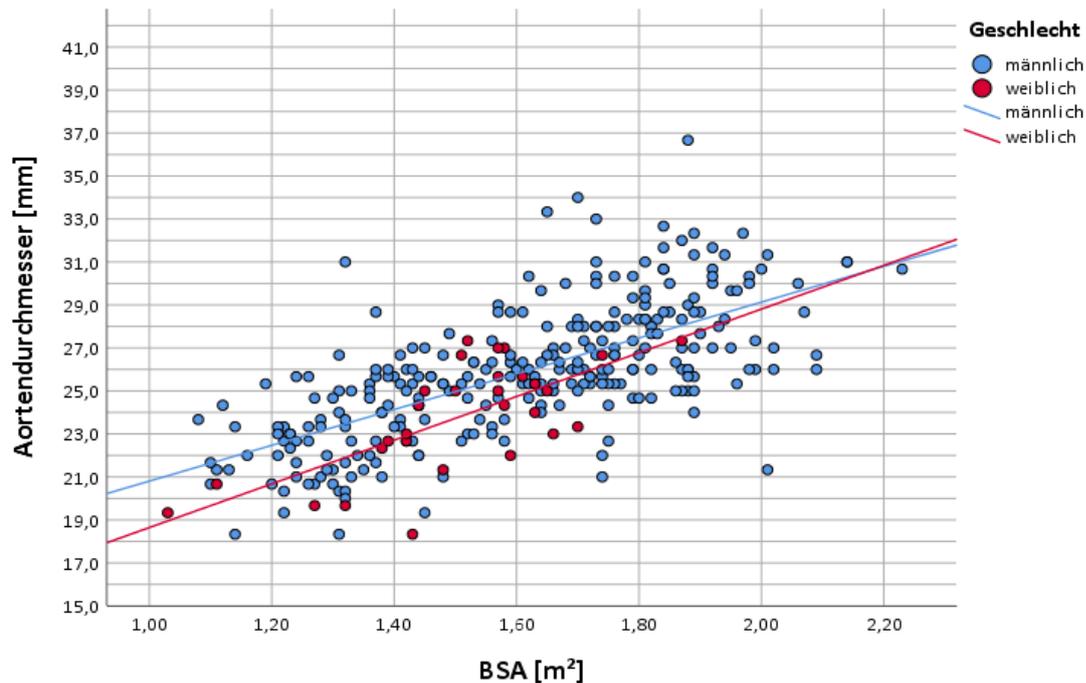


Abbildung 8: Geschlechtsspezifische Unterschiede des Aortenwurzel Durchmessers

Zur Quantifizierung der geschlechtsspezifischen Unterschiede wurden zwei Gruppen mit einem identischen BSA-Mittelwert und -Median gebildet (siehe Kapitel 3.8). Die Ergebnisse des Vergleichs sind in Tabelle 5 aufgelistet.

Tabelle 5: Geschlechtsspezifische Unterschiede des Aortenwurzel Durchmessers

	männlich n=98		weiblich n= 29		Differenz	Signifikanz T-Test (Mann-Whitney- U Test)
	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquartil- abstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquartil- abstand)		
BSA [m ²]	1,50 (1,52)	0,18 (0,24)	1,50 (1,52)	0,18 (0,20)	0 (0)	- -
Aortenwurzel- durchmesser [mm]	24,8 (25,3)	2,8 (3,3)	23,8 (24,3)	2,6 (3,5)	1,0 (1,0)	0,027 (0,038)

Ein T-Test für unverbundene Stichproben auf Unterschiede der Mittelwerte des Aortenwurzdurchmessers innerhalb der Gruppen liefert eine Signifikanz von **p=0,027**. Ein Mann-Whitney-U Test auf einen Unterschied der Mediane liefert eine Signifikanz von **p=0,038**. Männliche Probanden unterscheiden sich von weiblichen Probanden somit signifikant um **+1 mm**.

Bei dem nachfolgenden Kohortenvergleich mit einem Normalbevölkerung, muss bedacht werden, dass das Studienkollektiv nur zu rund 10 % aus weiblichen Teilnehmern besteht. Wird eine ausgewogene Verteilung von 50 % männlichen und 50 % weiblichen Teilnehmern angenommen, so muss der Aortenwurzdurchmesser der Gesamtkohorte um knapp 0,5 mm nach unten korrigiert werden.

4.2.2 Kohortenvergleich mit einem Normalbevölkerungskollektiv

Im Folgenden wird Teil 1 (siehe Kapitel 3.1) der Arbeit abgehandelt. Hier soll der Aortenwurzdurchmesser des Sportlerkollektivs dieser Studie mit denen des Normalbevölkerungskollektivs von Kampmann et al. verglichen werden. Die Mittelwerte von Kampmann et al. wurden dabei als Referenzwert definiert. Gegen diesen Referenzwert wurde dann mittels T-Test bei einer Stichprobe (unverbunden) auf Signifikanz der Unterschiede in den Mittelwerten getestet. Auch die Mediane dieser Studie wurden mit den Referenzwerten von Kampmann et al. verglichen. Hier wurde mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test bei einer Stichprobe die Signifikanz der Unterschiede geprüft. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 präsentiert:

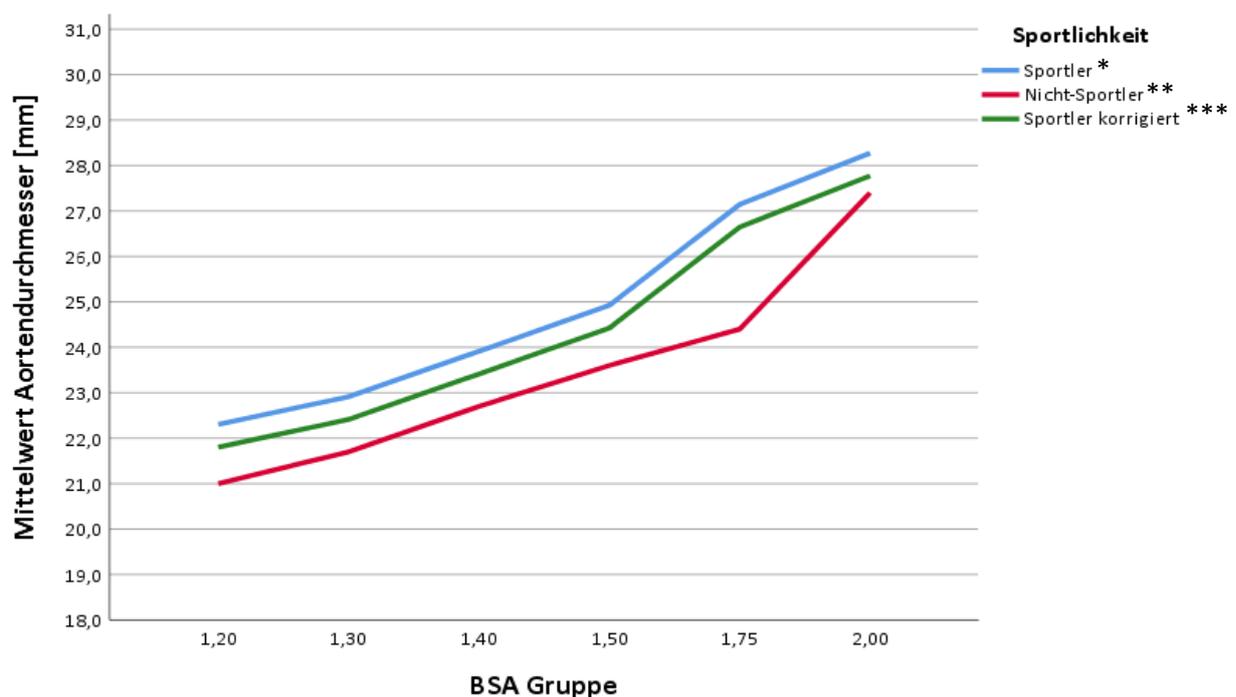
Tabelle 6: Vergleich des Aortenwurzdurchmessers mit der Normalbevölkerung

BSA-Gruppe	Sportler			Nicht-Sportler			Differenz	Signifikanz T-Test (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test)
	Anzahl	Mittelwert (Median)	Standardabweichung (Interquartilabstand)	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung		
1,20	11	22,3 (22,3)	1,7 (2,7)	>90	21,0	1,8	1,3 (1,3)	0,028 (0,029)
1,30	46	22,9 (22,7)	2,5 (3,7)	>90	21,7	2,1	1,2 (1,0)	0,002 (0,007)
1,40	23	23,9 (24,0)	1,9 (3,0)	>90	22,7	2,4	1,2 (1,3)	0,007 (0,009)
1,50	48	24,9 (25,2)	2,0 (2,7)	>90	23,6	2,7	1,3 (1,6)	<0,001 (<0,001)
1,75	149	27,1 (26,7)	2,5 (3,3)	>90	24,4	3,1	2,7 (2,3)	<0,001 (<0,001)
2,00	22	28,3 (28,5)	2,6 (4,4)	>90	27,4	2,2	0,9 (1,1)	0,137 (0,108)
gesamt	299			>540			1,4* (1,4*)	

* Der Mittelwert der Differenzen wurde aus den Werten der einzelnen BSA Gruppen ohne Gewichtung der Fallzahl gebildet.

Die Mittelwerte und Mediane des Sportlerkollektivs weisen im Schnitt eine **Differenz** von **+1,4 mm** zu Kampmann et al. auf. Bis auf eine BSA-Gruppe, sind alle Unterschiede signifikant. Wird ein Korrekturfaktor von -0,5 mm für eine 50:50-Verteilung von männlichen und weiblichen Probanden innerhalb der Gesamtkohorte dieser Studie eingerechnet (siehe Kapitel 4.2.1), ergibt sich eine **korrigierte Differenz** von **+0,9 mm**. Dies entspricht bezogen auf den durchschnittlichen Aortenwurzel Durchmesser des Gesamtkollektivs (25,7 mm) einer relativen Differenz des Durchmessers von **3,6%** und einer relativen Differenz der Querschnittsfläche von **7,3%** (zur Rechnung siehe Anhang III).

In Abbildung 9 sind die Mittelwerte aus den BSA-Gruppen dieses Studienkollektivs gegenüber den Mittelwerten von Kampmann et al. graphisch in einem Liniendiagramm veranschaulicht. Die Linien sind durch die sechs Mittelwerte der unterschiedlichen BSA-Gruppen modelliert. Zur besseren Übersichtlichkeit und zur Erkennung möglicher Trends wurde ein Liniendiagramm verwendet, welches im Gegensatz zu Boxplots o. ä., die Unterschiede deutlicher hervorhebt.



* Die Linie „Sportler“ repräsentiert das Sportlerkollektiv dieser Studie.

** Die Linie „Nicht-Sportler“ repräsentiert das Normalbevölkerungskollektiv von Kampmann et al..

*** Die Linie „Sportler korrigiert“ ist um 0,5 mm zur Linie „Sportler“ nach unten versetzt. Sie beachtet den Korrekturfaktor für eine ausgewogene Verteilung von männlichen und weiblichen Sportlern innerhalb des Kollektivs dieser Arbeit und sollte somit beim Vergleich mit der Normalbevölkerung bevorzugt werden.

Abbildung 9: Vergleich des Aortenwurzel durchmessers mit der Normalbevölkerung

Der Unterschied zwischen dem Sportlerkollektiv und der Normalbevölkerung kann ebenfalls durch die von Kampmann et al. veröffentlichten Perzentilkurven dargestellt werden. Diese Perzentilkurven des Aortenwurzel durchmessers, in Abhängigkeit von der BSA, wurden zur Veranschaulichung in ein Streudiagramm der Parameter dieser Studien übertragen (siehe Abbildung 10). Die Trendlinie des Sportlerkollektivs überlagert in weiten Bereichen die 75. Perzentile der Nicht-Sportler. Wird der Korrekturfaktor auf die Studiendaten angewendet, stellt sich die korrigierte Trendlinie knapp unterhalb der 75. Perzentile dar.

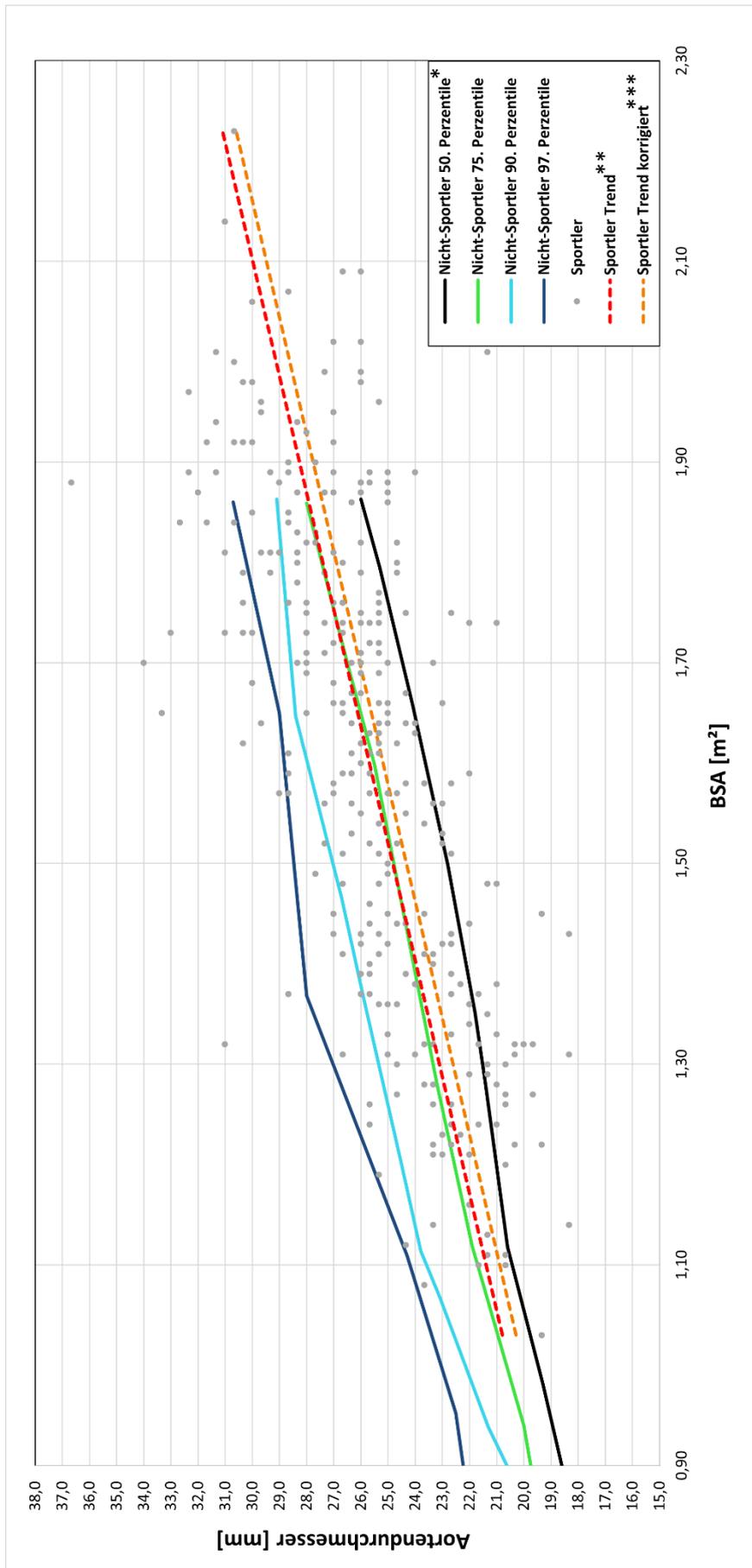


Abbildung 10: Streudiagramm mit Perzentilkurven der Normalbevölkerung

* Die Linien „Nicht-Sportler“ entsprechen den Perzentilkurven des Normalbevölkerungskollektivs von Kampmann et al..

** Die Linie „Sportler Trend“ repräsentiert die Trendlinie des Sportlerkollektivs dieser Studie.

*** Die Linie „Sportler Trend korrigiert“ ist um 0,5 mm zur Linie „Sportler Trend“ nach unten versetzt. Sie beachtet den Korrekturfaktor für eine ausgewogene Verteilung von männlichen und weiblichen Sportlern innerhalb des Kollektivs dieser Arbeit und sollte somit beim Vergleich mit der Normalbevölkerung bevorzugt werden.

Zusätzlich zu den Referenzwerten für den Aortenwurzeldurchmesser gibt die Arbeit von Kampmann et al. auch Referenzwerte für den LVIDd, den LVIDs, die IVSd und die LVPWd an. Um die Ursachen für den Unterschied im Aortenwurzeldurchmesser herauszufinden, sollte zudem geprüft werden, in welchen anderen echokardiographischen Parametern sich das Sportlerkollektiv vom Kollektiv von Kampmann et al. unterscheidet. Bei der Betrachtung der Mittelwerte beider Kohorten ist eine klare Tendenz erkennbar (siehe Tabelle 7), welche im Folgenden erläutert wird: Die prozentuale Differenz des LVIDd und des LVIDs zwischen den Kohorten ist nur geringfügig, wobei hier noch kein Korrekturfaktor für die ungleiche Geschlechterverteilung dieser Studienkohorte angewendet wurde. Die relativen Wanddicken (IVSd und LVPWd) dieser Studienkohorte waren jedoch deutlich größer als die von Kampmann et al.. Die IVSd unterschied sich mit Abstand am stärksten unter den Kohorten. Die prozentuale Differenz des Aortenwurzeldurchmessers (ohne Berücksichtigung des Korrekturfaktors) entspricht zur Orientierung knapp 6 %. Die genaue Durchführung des Vergleichs kann Anhang IV entnommen werden.

Tabelle 7: Vergleich der echokardiographischen Parameter mit der Normalbevölkerung

		Anzahl	LVIDd [mm]	LVIDs [mm]	IVSd [mm]	LVPWd [mm]	
Sportler	BSA-Gruppe	1,20	7	41,7	26,4	7,6*	7,4
		1,30	21	43,4	25,9*	7,9*	7,1
		1,40	13	45,8*	28,2	8,1*	7,3
		1,50	24	45,4	28,4	8,2*	7,5
		1,75	90	50,1*	31,1*	9,4*	8,8*
		2,00	14	53,8	33,8	9,8	8,9*
		gesamt**	169	46,7	29,0	8,5	7,8
		Nicht-Sportler	BSA Gruppe	1,20	>90	41,7	27,1
1,30	>90			42,4	27,1*	6,6*	6,9
1,40	>90			43,3*	27,6	6,7*	6,9
1,50	>90			45,4	28,6	7,4*	7,7
1,75	>90			46,8*	29,8*	8,0*	8,1*
2,00	>90			53,4	34,4	9,3	8,1*
gesamt**	>540			45,5	29,1	7,4	7,4
Differenz					1,2	0,1	1,1
Prozentuale Differenz			2,6	0,3	14,9	5,4	

* Der Wert ist signifikant unterschiedlich zum Mittelwert der anderen Kohorte.

** Die Mittelwerte wurden jeweils aus den BSA-Gruppen ohne Gewichtung der Fallzahlen ermittelt.

4.2.3 Korrelation und multiple lineare Regression

Innerhalb des Studienkollektivs soll nun untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen der sportlichen Leistungsfähigkeit und dem Aortenwurzeldurchmesser besteht und ob dieser Zusammenhang den im Kohortenvergleich ermittelten Unterschied zur Normalbevölkerung quantitativ erklären kann. Auch soll explorativ untersucht werden, von welchen anderen Parametern (anthropometrische, echokardiographische, etc.) der Aortenwurzeldurchmesser abhängig ist. Daraus sollen wiederum Hypothesen zur Genese eines sportbedingten Remodelings der Aortenwurzel abgeleitet werden.

In Tabelle 9-11 werden die unabhängigen Zusammenhänge zwischen den echokardiographischen Parametern sowie den Kreislauf- und Leistungsparametern und dem Aortenwurzeldurchmesser durch die partiellen Korrelationskoeffizienten ausgedrückt. Wie stark der jeweilige Parameter mit der Kontrollvariable (Gewicht, BSA, Alter) korreliert, wurde jeweils in einer extra Zeile („Kontrollvariable mit Korrelationskoeffizient“) in den Tabellen vermerkt. Jede dieser Korrelationen war signifikant.

Tabelle 8: Korrelationen zwischen den anthropometrischen Parametern und dem Aortenwurzeldurchmesser

	BSA [m ²]	Gewicht [kg]	Größe [cm]	Alter [Jahre]	BMI [kg/m ²]
Korrelationskoeffizient	0,703	0,702	0,668	0,611	0,603
Signifikanz	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
n	310	310	310	310	310

Tabelle 9: Korrelationen zwischen den Kreislaufparametern und dem Aortenwurzeldurchmesser

	RR systolisch [mmHg]	RR diastolisch [mmHg]	MAD [mmHg]	zRRsys [mmHg]	PWV [m/s]
Korrelationskoeffizient	0,224	0,089	0,158	0,340	0,397
Signifikanz	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Kontrollvariable mit Korrelationskoeffizient *	Gewicht 0,334	Gewicht 0,056	Gewicht 0,192	Gewicht 0,498	Gewicht 0,563
Partieller Korrelationskoeffizient **	-0,030	0,071	0,032	-0,040	-0,037
Signifikanz	0,602	0,214	0,569	0,484	0,519
N	310	310	310	310	310

* Es ist jeweils die Kontrollvariable angegeben, deren Einfluss in der partiellen Korrelation korrigiert wird. Zusätzlich ist der Korrelationskoeffizient angegeben, der widerspiegelt wie stark die Kontrollvariable mit dem jeweiligen Kreislaufparameter zusammenhängt.

** Der partielle Korrelationskoeffizient entspricht dem Korrelationskoeffizient aus der ersten Zeile nach Adjustierung auf die jeweilige Kontrollvariable. Die Signifikanz der partiellen Korrelation ist in der darauffolgenden Zeile angegeben.

Tabelle 10: Korrelationen zwischen den echokardiographischen Parametern und dem Aortenwurzelndurchmesser

	LVIDd [mm]	LVIDs [mm]	IVSd [mm]	LVPWd [mm]	LVM [g]
Korrelationskoeffizient	0,593	0,529	0,450	0,437	0,663
Signifikanz	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Kontrollvariable mit Korrelationskoeffizient *	BSA 0,728	BSA 0,637	BSA 0,557	BSA 0,549	BSA 0,832
Partieller Korrelationskoeffizient **	0,071	0,046	0,252	0,206	0,244
Signifikanz	0,354	0,543	0,001	0,006	0,001
n	242	186	244	240	232

* Es ist jeweils die Kontrollvariable angegeben, deren Einfluss in der partiellen Korrelation korrigiert wird. Zusätzlich ist der Korrelationskoeffizient angegeben, der widerspiegelt wie stark die Kontrollvariable mit dem jeweiligen echokardiographischen Parameter zusammenhängt.

** Der partielle Korrelationskoeffizient entspricht dem Korrelationskoeffizient aus der ersten Zeile nach Adjustierung auf die jeweilige Kontrollvariable. Die Signifikanz der partiellen Korrelation ist in der darauffolgenden Zeile angegeben.

Tabelle 11: Korrelationen zwischen den Leistungsparametern und dem Aortenwurzelndurchmesser

	W _{max} [Watt]	W _{max/kg} [Watt/kg]	VO _{2max} [l/min]	VO _{2max/kg} [ml/(min x kg)]	Trainings- stunden [h/Wo]	Sportaus- übung [Jahre]
Korrelationskoeffizient	0,688	0,197	0,663	0,141	0,321	0,320
Signifikanz	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Kontrollvariable mit Korrelationskoeffizient *	BSA 0,911	BSA 0,124	BSA 0,891	BSA 0,113	Alter 0,447	Alter 0,512
Partieller Korrelationskoeffizient **	0,180	0,184	0,074	0,098	0,072	0,048
Signifikanz	0,002	0,001	0,195	0,086	0,330	0,518
n	310	310	310	310	287	189

* Es ist jeweils die Kontrollvariable angegeben, deren Einfluss in der partiellen Korrelation korrigiert wird. Zusätzlich ist der Korrelationskoeffizient angegeben, der widerspiegelt wie stark die Kontrollvariable mit dem jeweiligen Leistungsparameter zusammenhängt.

** Der partielle Korrelationskoeffizient entspricht dem Korrelationskoeffizient aus der ersten Zeile nach Adjustierung auf die jeweilige Kontrollvariable. Die Signifikanz der partiellen Korrelation ist in der darauffolgenden Zeile angegeben.

Der Aortenwurzelndurchmesser korreliert am stärksten mit den anthropometrischen Parametern, allen voran der BSA ($r=0,703$ mit $p<0,001$). Die Kreislaufparameter korrelieren nach einer Gewichtskorrektur (partielle Korrelation) nur noch sehr schwach und nicht mehr signifikant mit dem Aortenwurzelndurchmesser. Unter den echokardiographischen Parametern korrelieren nach der BSA-Korrektur nur noch die Wanddicken (IVSd und LVPWd) und die LVM, welche sich wiederum aus der IVSd und der LVPWd errechnet, signifikant mit dem Aortenwurzelndurchmesser. Die Stärke der Zusammenhänge ist jedoch relativ schwach ($r=0,206-0,252$).

Von den Leistungsparametern weisen nur die W_{\max} und $W_{\max/\text{kg}}$ signifikante Zusammenhänge mit dem Aortenwurzelradius auf. Die Effektstärke ist hier ebenfalls als relativ schwach zu werten ($r=0,180$ und $r=0,184$). Die bivariate Korrelation der $W_{\max/\text{kg}}$ mit dem Aortenwurzelradius weist mit $r=0,197$ ($p<0,001$) einen geringfügig stärkeren Zusammenhang als die partielle Korrelation ($r=0,184$ und $p=0,001$) auf. Die W_{\max} und die $VO_{2\max}$ bzw. die $W_{\max/\text{kg}}$ und die $VO_{2\max/\text{kg}}$ korrelieren untereinander stark ($r=0,945$ und $r=0,719$ mit $p<0,001$). Dennoch korreliert die $VO_{2\max}$ bzw. die $VO_{2\max/\text{kg}}$ nur sehr schwach und nicht signifikant mit dem Aortenwurzelradius.

Die Korrelationskoeffizienten treffen nur eine Aussage über die Stärke des Zusammenhangs, nicht aber über die Stärke des Effekts. Anders ausgedrückt trifft der Korrelationskoeffizient in einem Streudiagramm nur eine Aussage darüber, wie weit die einzelnen Datenpunkte um die Ausgleichsgerade streuen. Er enthält jedoch keine Information über ihre Steigung. Zur Quantifizierung der Effektstärke des Zusammenhangs zwischen der spiroergometrisch erhobenen Leistungsfähigkeit und dem Aortenwurzelradius wird im Folgenden ein multiples lineares Regressionsmodell erarbeitet. Hierzu werden die W_{\max} bzw. die $W_{\max/\text{kg}}$, die BSA, sowie das Geschlecht als unabhängige Variablen in das Modell eingeschlossen. Im Gegensatz zur partiellen Korrelation (s.o.) wurde das Modell somit zusätzlich um den Faktor „Geschlecht“ ergänzt, da aus Kapitel 4.2.1 bereits bekannt ist, dass diese Variable einen unabhängigen Einfluss auf den Aortenwurzelradius hat. Zur Beurteilung der Signifikanz der Regressionsanalysen sind jeweils eine Signifikanz des F-Tests, sowie zu jedem unabhängigen Parameter eine Signifikanz des T-Tests angegeben. Der F-Test untersucht die Alternativhypothese, dass einer der Regressionskoeffizienten im Modell ungleich Null ist, also mindestens einer der Koeffizienten einen Einfluss auf die abhängige Variable (Aortenwurzelradius) hat. Die T-Tests untersuchen für jeden unabhängigen Parameter die Alternativhypothese, dass der jeweilige Regressionskoeffizient einen Einfluss auf die abhängige Variable hat. Da ein starker Zusammenhang zwischen der BSA und der W_{\max} existiert, sind jeweils zur Vollständigkeit die Toleranzen und die Varianzinflationsfaktoren aus der Kollinearitätsstatistik genannt.

Das Modell der multiplen linearen Regression mit dem Leistungsparameter W_{\max} liefert folgende Gleichung:

$$\text{Aortenwurzelradius [mm]} = 14,4 \text{ [mm]} + 0,014 \left[\frac{\text{mm}}{\text{Watt}} \right] * W_{\max} \text{ [Watt]} + \\ 4,999 \left[\frac{\text{mm}}{\text{m}^2} \right] * \text{BSA [m}^2] - 1,183 \text{ [mm]} * \text{Geschlecht}^*$$

*hier ist männlich=0 und weiblich=1 definiert.

Korrigiertes $R^2=0,492$

Signifikanz des F-Tests: $p<0,001$

Signifikanz der T-Tests: $p\text{-BSA}<0,001$; $p\text{-}W_{\max}=0,002$; $p\text{-Geschlecht}=0,007$

Toleranzen: $T\text{-}W_{\max}=0,180$; $T\text{-BSA}=0,180$; $T\text{-Geschlecht}=0,983$

Varianzinflationsfaktoren: $VIF\text{-}W_{\max}=5,547$; $VIF\text{-BSA}=5,547$; $VIF\text{-Geschlecht}=1,017$

Ein anderes Modell mit dem in der klinischen Praxis geläufigeren Parameter $W_{\max/kg}$ liefert folgende Gleichung:

$$\begin{aligned} \text{Aortenwurzelndurchmesser [mm]} = & 9,024 \text{ [mm]} + \mathbf{0,787} \left[\frac{\text{mm}}{\frac{\text{Watt}}{\text{kg}}} \right] * W_{\max/kg} \left[\frac{\text{Watt}}{\text{kg}} \right] + \\ & 8,235 \left[\frac{\text{mm}}{\text{m}^2} \right] * \text{BSA [m}^2] - 1,188 \text{ [mm]} * \text{Geschlecht}^* \end{aligned}$$

*hier männlich=0 und weiblich=1 definiert.

Korrigiertes $R^2=0,493$

Signifikanz des F-Tests: $p < 0,001$

Signifikanz der T-Tests: $p\text{-BSA} < 0,001$; $p\text{-}W_{\max/kg} = 0,001$; $p\text{-Geschlecht} = 0,007$

Toleranzen: $T\text{-}W_{\max/kg} = 0,987$; $T\text{-BSA} = 0,973$; $T\text{-Geschlecht} = 0,983$

Varianzinflationsfaktoren: $VIF\text{-}W_{\max/kg} = 1,013$; $VIF\text{-BSA} = 1,028$; $VIF\text{-Geschlecht} = 1,017$

Die Regressionskoeffizienten $\mathbf{b\text{-}W_{\max} = 0,014 \text{ [mm/Watt]}}$ und $\mathbf{b\text{-}W_{\max/kg} = 0,787 \text{ [mm/(Watt/kg)]}}$ können auch als adjustierte Regressionskoeffizienten bezeichnet werden. Stimmen zwei Individuen in ihrem Geschlecht und ihrer BSA überein, spiegeln die adjustierten Regressionskoeffizienten den direkten Unterschied im Aortenwurzelndurchmesser abhängig von ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit wider. Der Einfluss der Leistungsfähigkeit auf den Aortenwurzelndurchmesser beträgt somit 0,014 mm pro getretenes Watt auf dem Fahrradergometer oder anders ausgedrückt 0,787 mm pro Watt/kg relative Leistungsfähigkeit. Diese Aussagen sind, wie im folgenden Beispiel zu sehen ist, äquivalent zueinander:

*Beispiel: Der Durchschnittssportler dieser Studienkohorte ist im Schnitt 55,6 kg schwer und tritt im Schnitt maximal 255 Watt bzw. 4,57 Watt/kg auf dem Fahrradergometer. Würde der Sportler bei gleichem Gewicht stattdessen 355 Watt Leistung erbringen, wäre ein um $100 \text{ Watt} * 0,014 \text{ mm/Watt} = 1,4 \text{ mm}$ größerer Aortenwurzelndurchmesser zu erwarten. Seine relative Leistung würde dann nicht 4,57 Watt/kg, sondern $355 \text{ Watt} / 55,6 \text{ kg} = 6,38 \text{ Watt/kg}$ betragen. Für die Differenz von $6,38 \text{ Watt/kg} - 4,57 \text{ Watt/kg} = 1,81 \text{ Watt/kg}$ wäre dann wiederum ein um $1,81 \text{ Watt/kg} * 0,787 \text{ mm/(Watt/kg)} = 1,4 \text{ mm}$ größerer Aortenwurzelndurchmesser zu erwarten.*

Die durchschnittliche relative Leistungsfähigkeit der Sportler dieser Studie liegt bei $W_{\max/kg} = 4,57 \text{ Watt/kg}$. Den Referenzformeln von Harkel et al. nach zu urteilen ist die relative Leistungsfähigkeit von gleichaltrigen Kindern und Jugendlichen in der deutschen Normalbevölkerung um $0,96 \text{ Watt/kg}$ niedriger (Zur Rechnung siehe Anhang V) (Ten Harkel et al., 2011). Dem Regressionskoeffizienten zu Folge, liegt der sportbedingte Unterschied des Aortenwurzelndurchmessers zur Normalbevölkerung demnach bei:

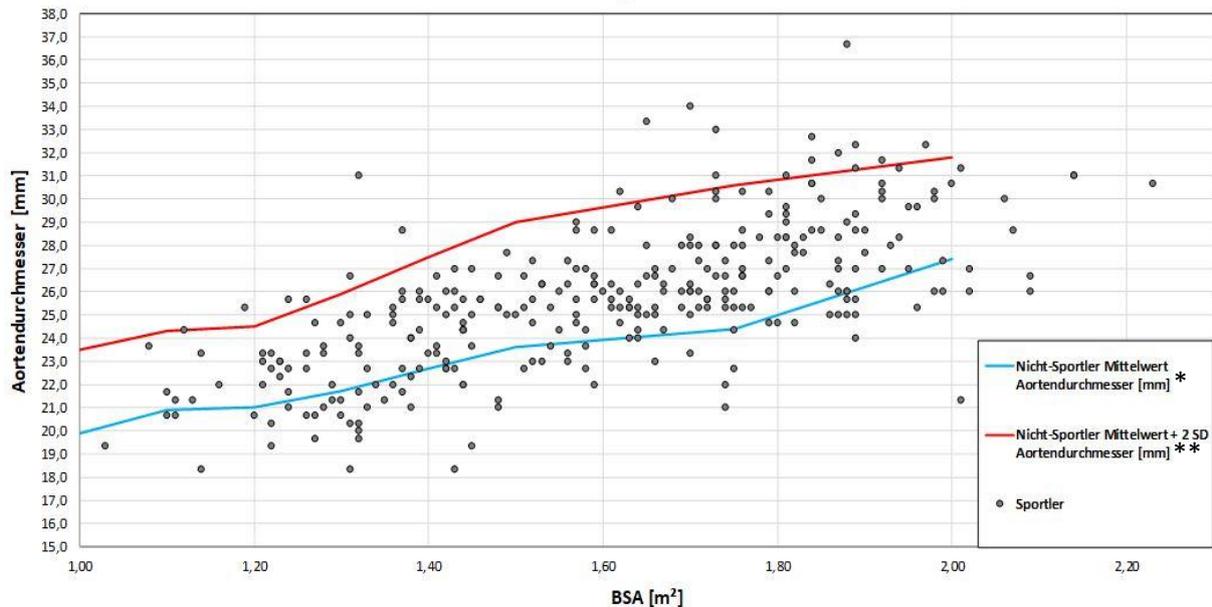
$$\Delta = 0,787 \frac{\text{mm}}{\text{Watt/kg}} * 0,96 \frac{\text{Watt}}{\text{kg}} = 0,76 \text{ mm.}$$

Dieser Wert liegt in etwa in der Größenordnung des in Teil 1 der Studie ermittelten Wertes von $+0,9 \text{ mm}$ (korrigierter Wert).

Die Parameter $VO_{2\max}$ und $VO_{2\max/kg}$ lieferten keine signifikanten Regressionsmodelle.

4.2.4 Prävalenz der Aortendilatation

Gemäß den aktuellen Leitlinien der AHA/ACC und DGPK liegt eine Aortendilatation dann vor, wenn der Aortenwurzeldurchmesser eines Sportlers 2 SD über den Referenzwerten eines Normalbevölkerungskollektivs liegt. Zur Ermittlung der Prävalenz der Aortendilatation innerhalb des Studienkollektivs wurden die Referenzkurven von Kampmann et al. daher über ein Streudiagramm der Messwerte dieser Arbeit aufgetragen (siehe Abbildung 11).



- * Die Linie „Nicht-Sportler Mittelwert Aortendurchmesser“ entspricht dem mittleren Aortenwurzeldurchmesser des Normalbevölkerungskollektivs von Kampmann et al..
- ** Die Linie „Nicht-Sportler Mittelwert + 2SD Aortendurchmesser“ entspricht dem oberen Grenzwert für Aortenwurzeldurchmesser, der gemäß den Leitlinien der AHA/ACC zwei Standardabweichungen über dem Mittelwert der Normalbevölkerung, die hier durch das Studienkollektiv von Kampmann et al. repräsentiert wird, liegt.

Abbildung 11: Detektion von Aortendilatationen

Nach dieser Definition weisen 20 der 310 Sportler eine Aortendilatation auf. Ein Sportler liegt genau auf der Referenzkurve „Mittelwert + 2 SD“ und weist damit definitionsgemäß noch keine Aortendilatation auf. 20 Sportler entsprechen einem relativen Anteil von **6,5 %** des Studienkollektivs.

Demgegenüber weisen lediglich 6 dieser 20 Probanden einen Aortenwurzeldurchmesser >2 SD des Mittelwerts der Sportlerkohorte dieser Studie auf (siehe Abbildung 12). Dies entspricht einem relativen Anteil von knapp **2 %**. 14 der im vorherigen Modell als Aortendilatation diagnostizierten Werte liegen demnach im Bereich ± 2 SD dieses Sportlerkollektivs.

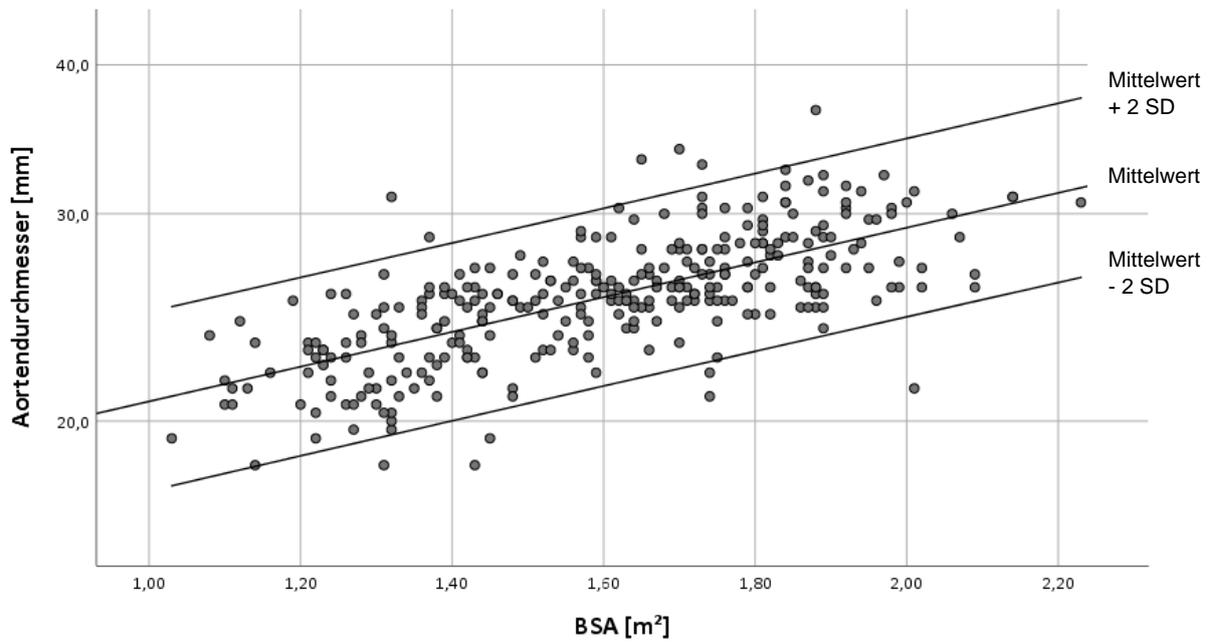


Abbildung 12: Aortenwurzelradius in Relation zur Verteilung innerhalb der Studienkohorte

Eine Begutachtung der Probanden mit diagnostizierter Aortendilatation in Bezug auf Gemeinsamkeiten in den Blutdruckwerten, der Größe und dem BMI zeigte keinen Trend in einem der Werte auf. Es handelte sich im Schnitt also nicht um besonders große oder kleine, über- oder untergewichtige, hyper- oder hypotone Probanden.

4.3 Pulswellengeschwindigkeit

4.3.1 Geschlechtsspezifische Unterschiede

Der geschlechtsspezifische Unterschied ist in Abbildung 13 graphisch über ein Streudiagramm dargestellt. Auf die Erstellung von Anpassungsgeraden wurde verzichtet, da die Anpassungsgerade der weiblichen Datenpunkte aufgrund von Ausreißern nicht den Trend der Datenwolke widerspiegelte. Die PWV wurde im vorliegenden Diagramm gegen die BSA aufgetragen, da diese unter allen anthropometrischen Daten den größten Einfluss auf sie hat (siehe Kapitel 4.3.3).

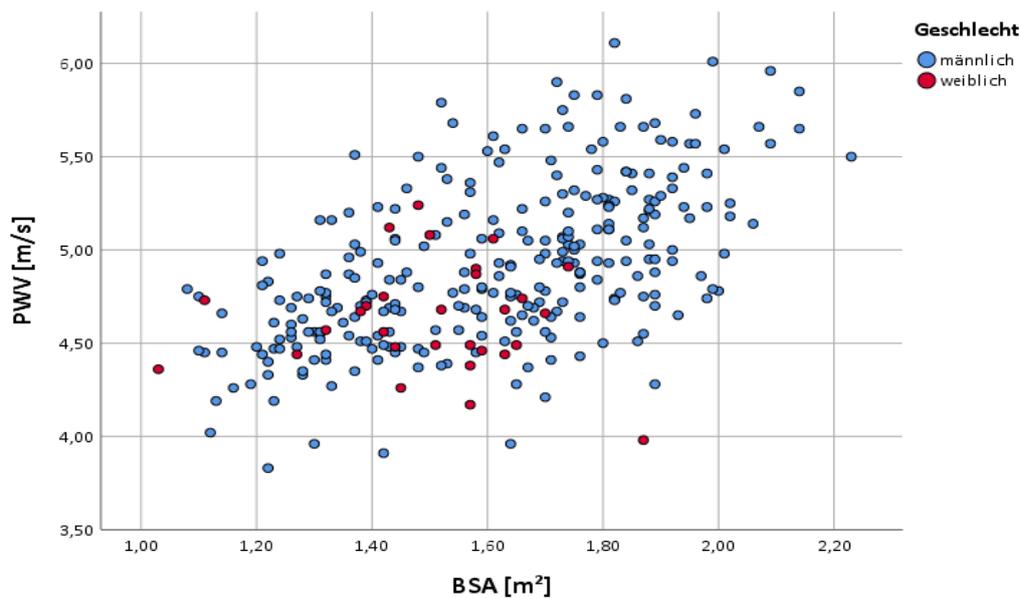


Abbildung 13: Geschlechtsspezifische Unterschiede der PWV

Wie in Abbildung 13 zu sehen ist, liegt die PWV der weiblichen Studienteilnehmer, bei gleicher BSA, zum großen Teil unterhalb derer der männlichen Teilnehmer. Rechnerisch konnte dieser Zusammenhang im Gruppenvergleich zwischen BSA-gematchten Geschlechtergruppen bestätigt und quantifiziert werden. Die Ergebnisse des Vergleichs sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Geschlechtsspezifische Unterschiede der PWV

	männlich n=77		weiblich n=28		Differenz	Signifikanz T-Test (Mann-Whitney- U Test)
	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquartil- abstand)	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquartil- abstand)		
BSA [m ²]	1,52 (1,55)	0,16 (0,22)	1,52 (1,55)	0,16 (0,20)	0 (0)	- -
PWV [m/s]	4,76 (4,72)	0,32 (0,58)	4,63 (4,62)	0,29 (0,39)	0,13 (0,10)	0,002 (0,007)

Ein T-Test für unverbundene Stichproben auf Unterschiede der Mittelwerte liefert eine Signifikanz von **p=0,002**. Ein Mann-Whitney-U Test auf Unterschiede in den Medianen zwischen den Gruppen liefert eine Signifikanz von **p=0,007**. Männliche Probanden unterscheiden sich von weiblichen Probanden somit signifikant um **+0,13 m/s** in den Mittelwerten bzw. um **+0,10 m/s** in den Medianen.

4.3.2 Kohortenvergleich mit einem Normalbevölkerungskollektiv

Für den Kohortenvergleich wurden die Mittelwerte der einzelnen Altersgruppen von Elmenhorst et al. als Referenzwert definiert. Gegen diesen Testwert wurde dann mittels T-Test bei einer Stichprobe auf Signifikanz der Unterschiede in den Mittelwerten getestet. Für den Medianvergleich wurden die entsprechenden Mediane von Elmenhorst et al. als Testwert für den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test bei einer Stichprobe verwendet. Die Ergebnisse des rechnerischen Vergleichs männlicher Sportler mit den Referenzwerten für männliche Probanden aus Elmenhorst et al. sind in Tabelle 13 aufgeführt. Für die weiblichen Probanden konnten aufgrund der geringen Fallzahl keine Mittelwertvergleiche durchgeführt werden (siehe Kapitel 3.8).

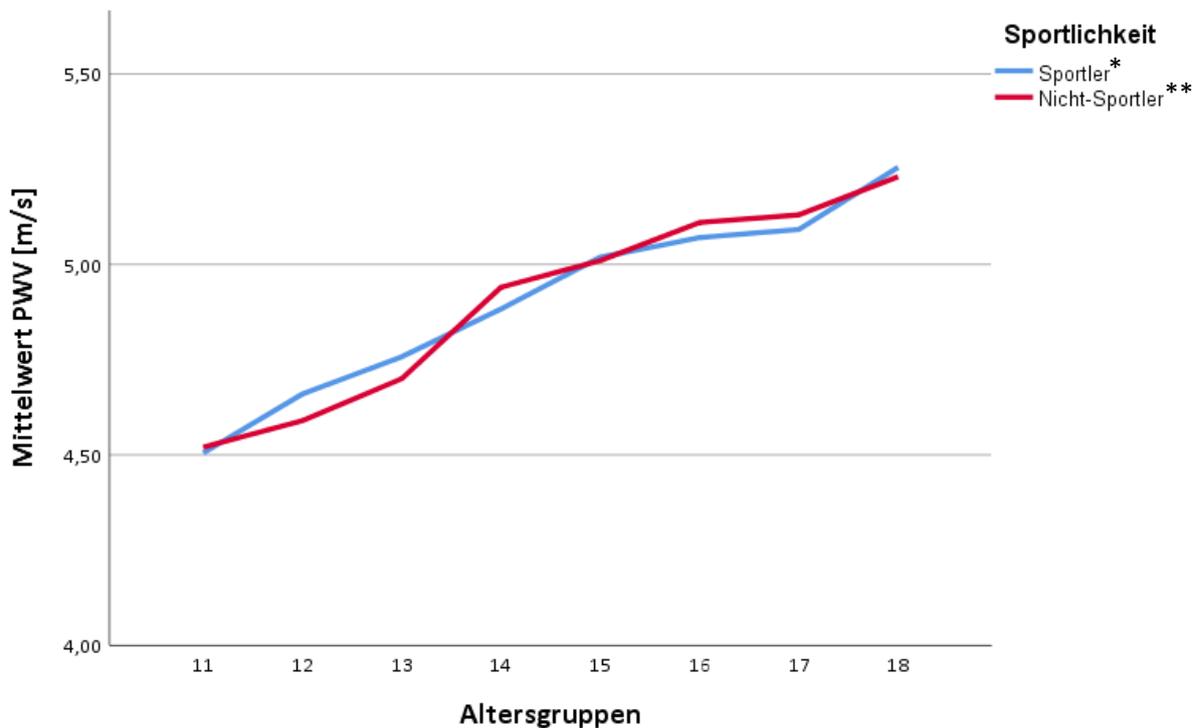
Tabelle 13: Vergleich der PWV mit der männlichen Normalbevölkerung

Altersgruppen	Sportler			Nicht-Sportler			Differenz	Signifikanz T-Test (Wilcoxon- Vorzeichen- Rang-Test)
	Anzahl	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquartil- abstand)	Anzahl	Mittelwert (Median)	Standard- abweichung (Interquartil- abstand)		
11	20	4,51 (4,49)	0,29 (0,39)	170	4,52 (4,47)	0,23 (0,29)	-0,01 (-0,02)	0,822 (0,526)
12	32	4,66 (4,56)	0,30 (0,32)	141	4,59 (4,56)	0,25 (0,32)	0,07 (0,00)	0,191 (0,133)
13	36	4,76 (4,73)	0,30 (0,57)	60	4,70 (4,67)	0,29 (0,34)	0,06 (0,06)	0,255 (0,160)
14	50	4,88 (4,85)	0,37 (0,49)	58	4,94 (4,81)	0,27 (0,38)	-0,06 (0,04)	0,282 (0,274)
15	34	5,02 (4,93)	0,38 (0,50)	66	5,01 (4,93)	0,32 (0,40)	0,01 (0,00)	0,894 (0,277)
16	39	5,07 (5,00)	0,36 (0,55)	43	5,11 (5,03)	0,34 (0,42)	-0,04 (-0,03)	0,491 (0,632)
17	18	5,09 (5,10)	0,39 (0,65)	25	5,13 (5,11)	0,33 (0,44)	-0,04 (-0,01)	0,685 (0,879)
18	13	5,25 (5,27)	0,30 (0,46)	26	5,23 (5,17)	0,33 (0,45)	0,02 (0,10)	0,774 (0,278)
gesamt	242			589			0,00* (0,02*)	

* Der Mittelwert der Differenzen wurde aus den Werten der einzelnen Altersgruppen ohne Gewichtung der Fallzahl gebildet.

Es existiert somit **kein signifikanter Unterschied** zwischen den Medianen und Mittelwerten der PWV.

Der Vergleich der Mittelwerte ist in Abbildung 14 zusätzlich graphisch in einem Liniendiagramm dargestellt. Die Linien sind nur durch die acht Mittelwerte der unterschiedlichen BSA-Gruppen modelliert. Dennoch wurde zur besseren Übersichtlichkeit und zur Erkennung möglicher Trends, ein Liniendiagramm im Gegensatz zu Boxplots o. ä. zur Darstellung der Unterschiede gewählt.



* Die Linie „Sportler“ repräsentiert das Sportlerkollektiv dieser Studie.

** Die Linie „Nicht-Sportler“ repräsentiert das Normalbevölkerungskollektiv von Elmenhorst et al..

Abbildung 14: Vergleich der PWV mit der Normalbevölkerung

4.3.3 Korrelation und multiple lineare Regression

Im Folgenden soll geprüft werden, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen der sportlichen Leistungsfähigkeit und der PWV besteht. Dies würde dem Negativergebnis aus dem Kohortenvergleich mit der Normalbevölkerung widersprechen. Außerdem sollen explorativ die Zusammenhänge der PWV mit anderen Parametern (anthropometrische, echokardiographische, ...) untersucht werden. Die unabhängigen Zusammenhänge zwischen den echokardiographischen Parametern, sowie den Kreislauf- und Leistungsparametern und der PWV werden durch die partiellen Korrelationskoeffizienten in Tabelle 14-17 ausgedrückt.

Tabelle 14: Korrelationen zwischen den anthropometrischen Parameter und der PWV

	BSA [m ²]	Gewicht [kg]	Größe [cm]	Alter [Jahre]	BMI [kg/m ²]
Korrelationskoeffizient	0,563	0,563	0,529	0,452	0,477
Signifikanz	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
n	310	310	310	310	310

Tabelle 15: Korrelationen zwischen den Kreislaufparametern und der PWV

	RR systolisch [mmHg]	RR diastolisch [mmHg]	MAD [mmHg]	zRRsys [mmHg]
Korrelationskoeffizient	0,700	0,229	0,478	0,896
Signifikanz	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Kontrollvariable mit Korrelationskoeffizient	Gewicht 0,334*	Gewicht 0,498*	Gewicht 0,192*	Gewicht 0,563*
Partieller Korrelationskoeffizient	0,717	0,285	0,525	0,884
Signifikanz	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
n	310	310	310	310

* Es ist jeweils die Kontrollvariable angegeben, deren Einfluss in der partiellen Korrelation korrigiert wird. Zusätzlich ist der Korrelationskoeffizient angegeben, der widerspiegelt wie stark die Kontrollvariable mit dem jeweiligen Kreislaufparameter zusammenhängt.

** Der partielle Korrelationskoeffizient entspricht dem Korrelationskoeffizient aus der ersten Zeile nach Adjustierung auf die jeweilige Kontrollvariable. Die Signifikanz der partiellen Korrelation ist in der darauffolgenden Zeile angegeben.

Tabelle 16: Korrelationen zwischen den echokardiographischen Parametern und der PWV

	LVIDd [mm]	LVIDs [mm]	IVSd [mm]	LVPWd [mm]	LVM [g]	Aortenwur- zeldurchmes- ser [mm]
Korrelationskoeffizient	0,379	0,277	0,282	0,301	0,461	0,397
Signifikanz	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Kontrollvariable mit Korrelationskoeffizient	BSA 0,728*	BSA 0,637*	BSA 0,557*	BSA 0,549*	BSA 0,832*	BSA 0,703*
Partieller Korrelationskoeffizient	-0,048	-0,202	-0,063	0,046	-0,028	-0,067
Signifikanz	0,529	0,007	0,412	0,547	0,714	0,382
n	242	186	244	240	232	310

* Es ist jeweils die Kontrollvariable angegeben, deren Einfluss in der partiellen Korrelation korrigiert wird. Zusätzlich ist der Korrelationskoeffizient angegeben, der widerspiegelt wie stark die Kontrollvariable mit dem jeweiligen echokardiographischen Parameter zusammenhängt.

** Der partielle Korrelationskoeffizient entspricht dem Korrelationskoeffizient aus der ersten Zeile nach Adjustierung auf die jeweilige Kontrollvariable. Die Signifikanz der partiellen Korrelation ist in der darauffolgenden Zeile angegeben.

Tabelle 17: Korrelationen zwischen den Leistungsparametern und der PWV

	W _{max} [Watt]	W _{max/kg} [Watt/kg]	VO _{2max} [l/min]	VO _{2max/kg} [ml/(min x kg)]	Trainingsstunden [h/Wo]	Sportausübung [Jahre]
Korrelationskoeffizient	0,497	0,067	0,508	0,105	0,190	0,318
Signifikanz	<0,001	0,238	<0,001	0,064	0,001	<0,001
Kontrollvariable mit Korrelationskoeffizient	BSA 0,911*	BSA 0,124*	BSA 0,891*	BSA 0,113*	Alter 0,447*	Alter 0,512*
Partieller Korrelationskoeffizient	-0,077	-0,071	-0,040	-0,042	-0,035	0,177
Signifikanz	0,299	0,336	0,586	0,570	0,634	0,016
n	310	310	310	310	287	189

* Es ist jeweils die Kontrollvariable angegeben, deren Einfluss in der partiellen Korrelation korrigiert wird. Zusätzlich ist der Korrelationskoeffizient angegeben, der widerspiegelt wie stark die Kontrollvariable mit dem jeweiligen Leistungsparameter zusammenhängt.

** Der partielle Korrelationskoeffizient entspricht dem Korrelationskoeffizient aus der ersten Zeile nach Adjustierung auf die jeweilige Kontrollvariable. Die Signifikanz der partiellen Korrelation ist in der darauffolgenden Zeile angegeben.

Wie der Aortenwurzelradius korreliert auch die PWV stark mit den anthropometrischen Parametern. Die BSA und das Gewicht liefern dabei die höchsten Korrelationskoeffizienten ($r=0,563$ und $p<0,001$). Ein noch stärkerer Zusammenhang besteht jedoch zwischen der PWV und den verschiedenen Blutdruckparametern. Der stärkste unabhängige Zusammenhang existiert zwischen der PWV und dem zentralen, systolischen Blutdruck ($r=0,884$ und $p<0,001$). Bis auf den LVIDs ($r=0,202$ und $p=0,007$) weist keiner der echokardiographischen Parameter einen unabhängigen, signifikanten Zusammenhang mit der PWV auf.

Unter den Leistungsparametern korreliert nach Korrektur auf die BSA, bis auf die Sportausübung in Jahren ($r=0,177$ und $p=0,016$), keiner der Leistungsparameter signifikant mit der PWV. Die Korrelationskoeffizienten der LVIDs und der Sportausübung in Jahren sind als schwach zu werten. Beide Korrelationsanalysen fanden in Subgruppen mit einer verringerten Fallzahl von $n=186$ und $n=189$ Probanden statt.

Da kein Einfluss der Leistungsfähigkeit auf die PWV nachweisbar ist, wird hier keine multiple lineare Regression zur Quantifizierung dieses Einflusses durchgeführt.

5 Diskussion der Ergebnisse

5.1 Aortenwurzeldurchmesser

Geschlechtsspezifische Unterschiede:

Ob es im Kindes- und Jugendalter geschlechtsspezifische, von der BSA unabhängige Unterschiede des Aortenwurzeldurchmessers gibt, ist umstritten. Viele Autoren schließen solche Unterschiede zwar nicht aus, konnten sie jedoch auch nicht signifikant nachweisen (Kaldararova et al., 2007; Kampmann et al., 2000; Poutanen, Tikanoja, Sairanen, & Jokinen, 2003). Andere Autoren wiesen wiederum um rund +1 mm größere Aortenwurzeldurchmesser unter männlichen Kindern und Jugendlichen nach (Campens et al., 2014; Gautier et al., 2010). Dies entspricht auch dem Ergebnis der vorliegenden Studie. Die geschlechtsspezifischen Unterschiede sind im Kindes- und Jugendalter demnach deutlicher geringer als im Erwachsenenalter, wo sie im Bereich von rund +4 mm liegen (Saura et al., 2017).

Unterschiede des Aortenwurzeldurchmessers zwischen Sportlern und Nicht-Sportlern:

Verschiedene Studien konnten bisher einen Unterschied des Aortenwurzeldurchmessers zwischen erwachsenen Sportlern und Nicht-Sportlern nachweisen. Die Effektstärken lagen dabei teils im niedrigen Bereich von +0,5-1,8 mm für Sportler zwischen 18-40 Jahren (J. M. Black et al., 2016) und teils im sehr hohen Bereich von +6,6 mm für männliche Sportler Anfang 20 (Babaee Bigi & Aslani, 2007). Insgesamt bezifferte eine Meta-Analyse den Effekt auf +3,2 mm für Sportler mit einer Altersspanne von ebenfalls 18-40 Jahren (Iskandar & Thompson, 2013). Damit ist die sportbedingte Vergrößerung der Aortenwurzel im Vergleich zu den Veränderungen verschiedener, morphologischer, kardialer Parameter verhältnismäßig gering (Boraita et al., 2016; Pelliccia, Di Paolo, & Quattrini, 2012). Teilweise wird in den Studien zwischen Kraft- und Ausdauersportarten unterschieden. Insgesamt existiert jedoch kein klarer Konsens darüber, bei welcher Gruppe von Sportarten die Effekte größer sind (J. M. Black et al., 2016; Boraita et al., 2016; D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafile, Salerno, Gravino, Vriz, et al., 2010; Iskandar & Thompson, 2013; Pelliccia et al., 2012).

In der vorliegenden Studie wurde ein reines Kollektiv von Ausdauersportlern untersucht. Dieses ist im Vergleich zu den Kollektiven bereits publizierter Arbeiten deutlich jünger. Im Vergleich zu gleichaltrigen Probanden aus der Normalbevölkerung ließ sich ein sportbedingter Unterschied des Aortenwurzeldurchmessers von +0,9 mm nachweisen. Damit ist der Unterschied in dieser Arbeit im Gegensatz zu den Ergebnissen von Studien mit älteren Probanden vergleichsweise gering. Viele der oben genannten Studien untersuchten Sportler, welche auf nationaler oder internationaler Ebene an Wettkämpfen teilnahmen (Babaee Bigi & Aslani, 2007; H. R. Black et al., 2015; Iskandar & Thompson, 2013). Diese Studienkollektive waren - falls bekannt - im Vergleich zu den Probanden der vorliegenden Studie im Schnitt über einen deutlich längeren Zeitraum sportlich aktiv und wiesen auch ein höheres Trainingsvolumen auf. Aus diesem Grund kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob die sportbedingten Anpassungsvorgänge im Kindes- und Jugendalter allgemein geringer sind oder ob das Ergebnis nur auf einen geringeren sportlichen Einfluss im Kollektiv dieser Studie zurückzuführen ist.

Insgesamt kann diese Studie nachweisen, dass auch im Kindes- und Jugendalter signifikante Unterschiede des Aortenwurzeldurchmessers zwischen Sportlern und der Normalbevölkerung existieren. 0,9 mm entsprechen einer relativen, sportbedingten Querschnittsvergrößerung von rund 7%. Wie groß der daraus resultierende Einfluss auf die Hämodynamik ist, lässt sich nur schwer beurteilen. Der Aortenwurzeldurchmesser wurde end-diastolisch und in Ruhe gemessen. Das Messergebnis stellt also die passiven Gegebenheiten der Aortenwurzel in der Diastole dar (siehe Kapitel 3.6).

Der Aortenwurzeldurchmesser und Zusammenhänge mit der Sportlichkeit:

Das Kollektiv dieser Studie umfasst ausschließlich Probanden, welche hoch dynamische und überwiegend niedrig bis moderat statische Sportarten ausüben. Außerdem wurden nur Sportler in die Studie aufgenommen, deren Hauptsportart überwiegend die Beinmuskulatur beansprucht. So wurde eine möglichst genaue Bestimmung der körperlichen Leistungsfähigkeit durch die Fahrradspiroergometrie gewährleistet (siehe Kapitel 3.2). Insgesamt bietet dieses Kollektiv daher gute Voraussetzungen, um Zusammenhänge zwischen der spiroergometrisch gemessenen Ausdauerleistungsfähigkeit und dem Aortenwurzeldurchmesser zu untersuchen. Zwischen dem Aortenwurzeldurchmesser und der VO_{2max} bzw. der $VO_{2max/kg}$ konnte unter Berücksichtigung der anthropometrischen Parameter kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden. Auch in einer Arbeit von Boraita et al. konnte kein signifikanter Zusammenhang dieser Art festgestellt werden (Boraita et al., 2016). Grund hierfür könnte sein, dass die VO_{2max} bzw. $VO_{2max/kg}$ nur zu 20 % von der mechanischen Leistung auf dem Ergometer beeinflusst wird. Die restlichen 80 % des verbrauchten Sauerstoffs werden für anderweitige, interindividuell leicht unterschiedliche, energieabhängige Prozesse im Körper aufgewendet (siehe Kapitel 3.5.1.3).

Im Gegensatz dazu ließ sich ein schwacher, jedoch signifikanter und von der BSA unabhängiger Zusammenhang zwischen den spiroergometrischen Parametern W_{max} bzw. $W_{max/kg}$ und dem Aortenwurzeldurchmesser nachweisen ($r=0,180$ bzw. $0,184$). Der Einfluss der Ausdauerleistungsfähigkeit ($W_{max/kg}$) auf den Aortenwurzeldurchmesser ließ sich in einer multiplen linearen Regressionsanalyse auf knapp $0,8 \text{ mm}/(\text{Watt/kg})$ beziffern. Unter der Annahme, dass das Kollektiv dieser Studie im Schnitt um rund 1 Watt/kg leistungsfähiger ist als die Normalbevölkerung, lässt sich die Differenz von $0,9 \text{ mm}$, welche zwischen dem Kollektiv dieser Studie und der Normalbevölkerung nachgewiesen wurde, recht gut erklären. Dies macht eine sportbedingte Genese des ermittelten Unterschieds sehr wahrscheinlich. Außerdem lässt sich daraus schließen, dass die Ausdauerleistungsfähigkeit, gemessen durch die W_{max} bzw. $W_{max/kg}$, ein recht gutes Maß zur Quantifizierung sportbedingter Veränderungen des Aortenwurzeldurchmessers bei Ausdauersportlern sein könnte. Um diese Quantifizierbarkeit und ihren praktischen Nutzen bei der klinischen Untersuchung zu überprüfen sind weitere Studien erforderlich.

Mutmaßlich ursächlich für die signifikante Korrelation zwischen der W_{max} bzw. $W_{max/kg}$ und dem Aortenwurzeldurchmesser ist, dass Sport sowohl einen Anstieg der Ausdauerleistungsfähigkeit als auch des Aortenwurzeldurchmesser bewirkt und diese Anstiege untereinander bis zu einem gewissen Maß synchron verlaufen. Die Ausdauerleistungsfähigkeit ist ein Parameter, welcher v. a. die Trainingseinflüsse des letzten halben Jahres und insbesondere der letzten Wochen widerspiegelt. Dies liegt u. a. daran, dass die Anzahl der Erythrozyten einen entscheidenden Einfluss auf die Ausdauerleistungsfähigkeit hat und die Lebenszeit der Erythrozyten nur 120 Tage beträgt. Die Bildung neuer Erythrozyten dauert ca. 8 Tage und kann auch durch kurzfristige Trainingseinflüsse beeinflusst werden. Strukturelle Veränderungen der Aortenwurzel entwickeln sich möglicherweise über einen längeren Zeitraum und spiegeln somit auch länger zurückliegende sportliche Einflüsse wider. In diesem Kontext wurde auch die Gesamtzeit betrachtet, in welcher sportliche Einflüsse auf den Organismus einwirkten. In einer partiellen Korrelation konnte jedoch kein signifikanter, vom Alter unabhängiger Zusammenhang zwischen der Sportausübung in Jahren und dem Aortenwurzeldurchmesser nachgewiesen werden. Dies muss unter dem Vorbehalt betrachtet werden, dass die Sportausübung in Jahren, wie auch Trainingsstunden pro Woche, ein recht ungenauer, anamnestischer Parameter ist, welcher nur in einer Subgruppe des Gesamtkollektivs vorhanden war. Zudem macht die Sportausübung in Jahren keine Aussage über das Trainingsvolumen und die Trainingsintensität (siehe Kapitel 3.4). Andere Studien konnten hingegen ein solchen Zusammenhang nachweisen. Babaei Bigi et al. berichteten über einen Anstieg des Aortenwurzeldurchmessers von rund $0,7 \text{ mm}$ für jedes Jahr der Durchführung eines Hochintensitäts-Krafttrainings (Babaei Bigi & Aslani, 2007). In einer anderen Arbeit konnte die aktuelle Trainingsdauer von erwachsenen Hochleistungssportlern als unabhängiger Parameter für den Aortenwurzeldurchmesser identifiziert werden (D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafilo, Salerno, Gravino, Vriz, et al., 2010). In der vorliegenden Arbeit sowie in einer weiteren Studie mit Sportlern im Kindes- und

Jugendalter konnte im Gegensatz zu D'Andrea et al. kein solcher Zusammenhang nachgewiesen werden (Cavarretta et al., 2018).

Der Aortenwurzeldurchmesser und hämodynamische Zusammenhänge:

D'Andrea et al. konnten in ihrem Sportlerkollektiv einen Zusammenhang zwischen dem Aortenwurzeldurchmesser und dem linksventrikulären, zirkumferentiellen, end-systolischem Wandstress feststellen. Dieser linksventrikuläre end-systolische Wandstress entspricht dem Druck, welcher systolisch auf das Myokard einwirkt. Da die Aortenklappen in der Systole geöffnet sind, verwendeten die Autoren diesen Parameter als Ersatzparameter für die Nachlast, also jenen Druck, welcher systolisch in der Aorta herrscht. Die Autoren der Studie kamen daher zu der Annahme, dass die Blutdruckanstiege während des Trainings ursächlich für das aortale Remodeling sind (D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafile, Salerno, Gravino, Vriza, et al., 2010). Diese verursachen große Dehnungsverläufe der Gefäßwände und stellen somit eine besondere Belastung für diese dar (Boraita et al., 2016). Trainingsbedingte Blutdruckanstiege sind im Krafttraining besonders hoch. Deshalb wird diese Annahme insbesondere auch von Autoren vertreten, die einen im Vergleich zu Ausdauersportlern stärkeren Effekt unter Kraftsportlern nachweisen konnten (Babaee Bigi & Aslani, 2007; D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafile, Salerno, Gravino, Vriza, et al., 2010). Die Blutdruckwerte in Ruhe korrelierten in verschiedenen Arbeiten nur schwach mit dem Aortenwurzeldurchmesser (für den systolischen RR $r=0,07-0,19$) (Babaee Bigi & Aslani, 2007; Kinoshita et al., 2000). In diesen Studien fand jedoch keine Adjustierung auf das Körpergewicht statt. In der vorliegenden Studie verschwand der Zusammenhang zwischen dem Aortenwurzeldurchmesser und den Blutdruckwerten nach dieser Adjustierung.

In dieser Studienkohorte von jungen Ausdauersportlern konnten signifikante, unabhängige Zusammenhänge zwischen dem Aortenwurzeldurchmesser und der LVM, der IVSd und der LVPWd nachgewiesen werden. Auch zwei weitere Studien mit Sportlerkollektiven berichteten von einem signifikanten Zusammenhang zwischen dem Aortenwurzeldurchmesser und der LVM (Boraita et al., 2016; Pelliccia et al., 2012). Auffällig ist in diesem Kontext, dass sich das Sportlerkollektiv im Vergleich zum Normalkollektiv von Kampmann et al. tendenziell am stärksten in diesen Parametern (IVSd und LVPWd) unterscheidet. Ein Vergleich der LVM konnte nicht durchgeführt werden, da Kampmann et al. dafür keine entsprechenden Referenzwerte veröffentlichten. Da die LVM jedoch ein Parameter ist, welcher sich aus der LVIDD, der IVSd und der LVPWd errechnet und für die linksventrikuläre Muskelmasse steht, ist auch hierfür ein entsprechend größerer Wert für das Sportlerkollektiv zu erwarten. Dieser Sachverhalt könnte einen Hinweis auf einen möglichen hämodynamischen Zusammenhang zwischen den vergrößerten kardialen Wanddicken und dem Aortenwurzeldurchmesser liefern. Zwei Arbeiten, welche die linksventrikuläre Funktion junger Fußballspieler unter Belastung auf einem Fahrradergometer untersuchten, wiesen im Vergleich zu Nicht-Sportlern unter allen echokardiographischen Parametern ebenfalls die stärksten prozentualen Unterschiede in der IVSd und der LVPWd nach (Rowland et al., 2009; Unnithan, Rowland, George, Lord, & Oxborough, 2018). Außerdem wiesen die Sportler unter derselben relativen submaximalen Belastung deutlich höhere aortale Fließgeschwindigkeiten, Schlagvolumen und HMV auf. Des Weiteren untersuchten Rowland et al. die relative Muskelverkürzung des linken Ventrikels mittels Speckle Tracking. Hier zeigte sich unter den Sportlern eine höhere relative longitudinale Verkürzungsgeschwindigkeit des Myokards. Eine weitere Arbeit konnte zudem einen signifikanten, unabhängigen Zusammenhang zwischen der globalen longitudinalen Verkürzung des Myokards und der Summe der linksventrikulären Wanddicken bei Athleten nachweisen. Die Autoren dieser Studie sahen in den gesteigerten, linksventrikulären Wanddicken daher die Ursache für eine bessere systolische Funktion (D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafile, Salerno, Gravino, Golia, et al., 2010). Aus den Ergebnissen dieser Studien lässt sich folgende Annahme formulieren: Die erhöhten kardialen Wanddicken bei Sportlern führen unter Belastung zu einer verbesserten longitudinalen Myokardverkürzung und systolischen Funktion. Daraus resultiert ein erhöhtes Schlagvolumen und HMV

mit einer erhöhten Blutflussgeschwindigkeit in der Aorta. Dies stellt eine verstärkte hämodynamische Belastung für die Aorta dar und könnte somit ein Remodeling der Gefäßwände verursachen. Beide Annahmen sind schlüssig und fußen auf einer Reihe von Forschungsergebnissen. Auch eine Meta-Analyse von Black et al. erachtet sowohl Druck- als auch Volumenbelastungen ursächlich für das aortale Remodeling und vermuten gerade darin den Grund für die diskutierten sportartspezifische Unterschiede (J. M. Black et al., 2016). Die unterschiedlichen Annahmen zur Genese des aortalen Remodelings sind in Abbildung 15 veranschaulicht.

Im Rahmen dieser Studie diskutierte Annahme:

Von Babae Bigi et al. diskutierte Annahme:



Abbildung 15: Annahmen zur Genese des sportbedingten, aortalen Remodelings

Prävalenz der Aortendilatation:

6,5 % der Sportler dieser Studienkohorte weisen nach den aktuellen Leitlinien der AHA/ACC und DGPK eine Aortendilatation auf. Ein Trend, dass besonders große Sportler häufiger betroffen sind, konnte dabei im Gegensatz zu anderen Arbeiten nicht nachgewiesen werden (Davis, Dyar, Vargas, & Grossfeld, 2015; Engel, Schwartz, & Homma, 2016; Kinoshita et al., 2000; Pelliccia et al., 2012). Alle Probanden dieser Studie mit einer diagnostizierten Aortendilatation sind männlich. Dies ist jedoch unter dem Vorbehalt zu betrachten, dass für männliche und weibliche Probanden dieselben Referenzwerte herangezogen wurden und das Kollektiv dieser Studie nur zu 10 % aus weiblichen Sportlern besteht. Dennoch scheinen männliche Probanden auch im Erwachsenenalter, trotz geschlechtsspezifischer Grenzwerte, allgemein öfter betroffen zu sein (Boraita et al., 2016; Kinoshita et al., 2000; Pelliccia et al., 2012).

Ein Großteil der Studien, welche Prävalenzen in Sportlerkollektiven untersucht verwendet die in den Leitlinien der ACC aus dem Jahr 2005 empfohlenen Grenzwerte von 40 mm für Männer und 34 mm für Frauen. Auch in der aktuellen Leitlinie der AHA/ACC werden diese fixen Grenzwerte weiterhin als sinnvoll erachtet, da eine Arbeit von Pelliccia et al. zeigen konnte, dass diese Grenzwerte ziemlich genau den 99. Perzentilen des Aortenwurzeldurchmessers in ihrem Studienkollektiv entsprachen (Braverman et al., 2015; Pelliccia et al., 2010). Die Prävalenzen verschiedener Studien lagen damit zwischen 0,26%

und 1,8% (Boraita et al., 2016; Kinoshita et al., 2000; Pelliccia et al., 2012). Eine weitere Arbeit definierte eine Aortendilatation als eine Abweichung >2 SD vom Mittelwert innerhalb ihrer Sportlerkohorte und ermittelte damit eine Prävalenz von 1% (D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafilo, Salerno, Gravino, Vriz, et al., 2010). Diese Definition wurde auch von anderen Arbeiten mit Sportlerkollektiven zur Festlegung der physiologischen Obergrenze des Aortenwurzel durchmessers verwendet (Boraita et al., 2016; Kinoshita et al., 2000). In dieser Arbeit wiesen nur 2% der Probanden einen Wert >2 SD des Sportlerkollektivs auf. Dieser Wert liegt deutlich näher an den publizierten Prävalenzen für erwachsene Sportler als die im Rahmen dieser Studie ermittelte Prävalenz (6,5%). Eine Abweichung von 2 SD über dem Mittelwert entspricht zum Vergleich knapp der 98. Perzentile (97,7). Diese 98. Perzentile bezieht sich jedoch im Gegensatz zur 99. Perzentile unter den erwachsenen Sportlern von Pelliccia et al. auf die Normalbevölkerung, für welche ohnehin niedrigere Werte anzunehmen sind. Gati et al. verwendeten in ihrer Arbeit sowohl die fixen Grenzwerte als auch die dynamischen Grenzwerte, welche sich auf die Normalbevölkerung beziehen. Dabei ermittelten sie mit den dynamischen Grenzwerten eine rund sechsmal höhere Prävalenz (0,3% und 1,7%) (Gati et al., 2019). Damit lässt sich die recht hohe Prävalenz von 6,5% in dieser Studie im Gegensatz zu den Prävalenzen anderer Studien zumindest teilweise durch die strengeren Grenzwerte erklären, welche in dieser Studie angewendet wurden.

Allgemein stellt sich die Frage, ob diese Aortendilatationen einen pathologischen Wert besitzen oder einfach nur die obere Grenze einer physiologischen Anpassungsreaktion darstellen. Die AHA/ACC empfehlen nach Diagnose einer Aortendilatation die Vermeidung intensiven Krafttrainings in Erwägung zu ziehen (Braverman et al., 2015). Die DGPK ist hier noch strenger und empfiehlt Sport auf niedrige bis mittlere Belastungen zu begrenzen und statische Belastungen ganz zu vermeiden (Hager, Bjarnason-Wehrens, et al., 2015). Alle Sportler dieser Studie gehören Sportarten an, welche eine hohe dynamische Komponente aufweisen. Nach den Leitlinien der DGPK würden 6,5 % der Sportler somit die Empfehlung erhalten, ihre Sportart aufzugeben. Ob derartige Einschränkungen zu rechtfertigen sind, lässt sich nur anhand von Langzeitstudien prüfen. Jedoch sind die Ergebnisse der wenigen existierenden Langzeitstudien kontrovers. Kinoshita et al. berichteten, dass unter fünf, ansonsten gesunden, erwachsenen Sportlern mit Aortendilatation zwei Sportler nach der Diagnose weitertrainierten. Einer davon kollabierte später aufgrund einer Aortendissektion beim Sport (Kinoshita et al., 2000). Pelliccia et al. berichteten, dass drei von 15 männlichen, erwachsenen Sportlern mit diagnostizierter Aortendilatation in Nachuntersuchungen zwischen 8 ± 5 Jahren eine starke Aortendilatation entwickelten. Unter den weiblichen, erwachsenen Sportlern wurden in entsprechenden Nachuntersuchungen (9 ± 8 Jahre) keine signifikante Änderung des Aortenwurzel durchmessers festgestellt (Pelliccia et al., 2012). Auch Gati et al. konnten bei den 11 Sportlern mit diagnostizierter Aortendilatation in Nachuntersuchungen ($5 \pm 1,5$ Jahre) keine signifikanten Änderungen des Aortenwurzel durchmessers nachweisen (Gati et al., 2019).

Insgesamt lässt sich daraus schließen, dass sportlich bedingte Veränderungen des Aortenwurzel durchmessers im Mittel zwar recht gering sind, jedoch ein begründeter Verdacht besteht, dass Sport über eine Dilatation der Aorta verschiedene Erkrankungen begünstigen kann. Besonders bei Aortenwurzel durchmessern nahe den geltenden Grenzwerten, lässt sich die Pathogenität der Veränderung nur schlecht beurteilen (Braverman et al., 2015; D'Andrea, Cocchia, Riegler, Scarafilo, Salerno, Gravino, Vriz, et al., 2010; Kinoshita et al., 2000). Nur regelmäßige Nachuntersuchungen können helfen, zwischen Benignität und Malignität der Veränderung zu unterscheiden. Bei Sportlern im Kindes- und Jugendalter kann die Beurteilung des Aortenwurzel durchmessers eine besondere Herausforderung darstellen, da es hier kaum Langzeituntersuchungen zu den Auswirkungen von Aortendilatationen gibt und die wenigen bereits publizierten, dynamischen Referenzwerte bisher nicht validiert wurden (Stephen Hedley & Phelan, 2017). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sprechen dafür, dass nach den aktuell geltenden Leitlinien ein auffallend hoher Anteil von Sportlern eine Aortendilatation aufweist.

5.2 Pulswellengeschwindigkeit

Geschlechtsspezifische Unterschiede:

Die meisten Studien, die geschlechtsspezifische Unterschiede der PWV untersuchten, führten dabei einen Vergleich zwischen altersgematchten Gruppen durch. In dieser Studie wurde ein Vergleich in BSA-gematchten Gruppen durchgeführt, da der Zusammenhang zwischen der PWV und der BSA in der Studienkohorte stärker war und die anthropometrischen Einflüsse möglichst gut ausgeschlossen werden sollten. Die berichteten PWV-Differenzen zwischen den männlichen und den weiblichen Probanden anderer Studien lagen dabei zwischen +0,06 m/s und +0,16 m/s für männliche Probanden (Elmenhorst et al., 2015; Hidvegi et al., 2012; J. Meyer, Elmenhorst, Giegerich, Oberhoffer, & Müller, 2017; Reusz et al., 2010). In diesem Bereich liegen auch die Mittelwert- und Mediandifferenz dieser Studie (+0,13 m/s und +0,10 m/s). Manche Studien konnten einen entsprechenden Effekt erst ab dem Pubertätseintritt feststellen oder wiesen hier einen verstärkten Effekt nach (Elmenhorst et al., 2015; Hidvegi et al., 2012; Reed et al., 2005). Ein solcher Trend konnte aufgrund der geringen Zahl an weiblichen Probanden in der vorliegenden Studie nicht untersucht werden.

Unterschiede der PWV zwischen Sportlern und Nicht-Sportlern:

Bei einem Vergleich der PWV zwischen Sportlern und Nicht-Sportlern muss zwischen Kraft- und Ausdauersport unterschieden werden. Studien zur Gefäßsteifigkeit bei Erwachsenen zeigen allgemein einen positiven Effekt von Ausdauersport auf die PWV. So konnten zwei Studien im Vergleich zwischen Ausdauersportlern und Nicht-Sportlern eine um 0,4 m/s bzw. 1,8 m/s niedrigere PWV unter den Sportlern nachweisen (Otsuki et al., 2007; Sirbu, Buzas, Mihaescu, Suceava, & Lighezan, 2015). Andere Autoren untersuchten anstatt der PWV verschiedene echokardiographische Steifigkeits- und Dehnbarkeitsindizes zwischen Sportlern und Nicht-Sportlern. Die Ergebnissen dieser Studien zeigen einen simultanen Effekt auf (D'Andrea et al., 2012; Erol et al., 2002; Kasikcioglu, Kayserilioglu, Oflaz, & Akhan, 2005).

Für Kraftsportler wurden unterschiedliche, meist weniger positive Effekte auf die Gefäßsteifigkeit berichtet. So wiesen Otsuki et al. unter Kraftsportlern im Vergleich zu Nicht-Sportlern eine um 0,6 m/s höhere PWV nach (Otsuki et al., 2007). Auch in einem Vergleich der echokardiographischen Steifigkeits- und Dehnbarkeitsindizes zeichnete sich dieser Trend deutlich ab (D'Andrea et al., 2012).

Für Kinder und Jugendliche gibt es nach bestem Wissen keine Vergleichsstudien zwischen Sportlern und der Normalbevölkerung. In der vorliegenden Arbeit konnte im Gegensatz zu den oben beschriebenen Forschungsergebnissen bei Erwachsenen kein Unterschied zwischen den jungen, männlichen Ausdauersportlern der Studie und einem männlichen Normalbevölkerungskollektiv festgestellt werden. Dabei waren Hypertonie und Adipositas Ausschlusskriterien. In der Arbeit von Elmenhorst et al. wurden 26 % der Probanden aufgrund einer „aktuelle[n] hypertensive[n] Situation“ und 10 % aufgrund von Adipositas von der Studie ausgeschlossen (Elmenhorst et al., 2015, S. 15). In der vorliegenden Studie wurden nur 10 % der Probanden aufgrund einer hypertensiven Situation zum Untersuchungszeitpunkt vom Vergleich ausgeschlossen. Adipös war keiner der Sportler. Übergewicht und Bluthochdruck führen zu einer Gefäßversteifung und erhöhen somit die PWV (Mattace-Raso et al., 2010; Taghizadeh, Tafazzoli-Shadpour, & Shadmehr, 2015). Sport kann wiederum Übergewicht reduzieren und erhöhte Blutdruckwerte effektiv senken (Dimeo et al., 2012). Ursache dafür sind u.a. die LDL-senkende und entzündungshemmende Wirkung von Sport. Beides wirkt der Entstehung von Arteriosklerose entgegen (Breneman et al., 2016; Teixeira-Lemos, Nunes, Teixeira, & Reis, 2011; Zagura et al., 2012). Unter Einschluss der hypertonen und adipösen Probanden in beiden Studien wäre daher möglicherweise eine niedrigere PWV bzw. niedrigere Gefäßsteifigkeit im Kollektiv dieser Studie nachweisbar gewesen. Der Unterschied in der PWV zwischen den Kohorten wäre dann jedoch nicht durch den unabhängigen,

direkten Einfluss von Sport auf die Gefäßsteifigkeit, sondern durch einen über Blutdruck und Übergewicht (Mediatoren) vermittelten, indirekten Effekt zu erklären gewesen (siehe Abbildung 16). Aus den Ergebnissen dieser Studie kann daher lediglich geschlossen werden, dass es keinen nachweisbaren, unabhängigen, direkten Einfluss von Ausdauersport auf die Gefäßsteifigkeit im Kindes- und Jugendalter gibt. In den meisten der oben angeführten Studien bei Erwachsenen wurden ebenfalls entsprechende Ausschlusskriterien angewandt. Dennoch war ein deutlicher positiver Effekt von Ausdauersport auf die Gefäßsteifigkeit erkennbar.

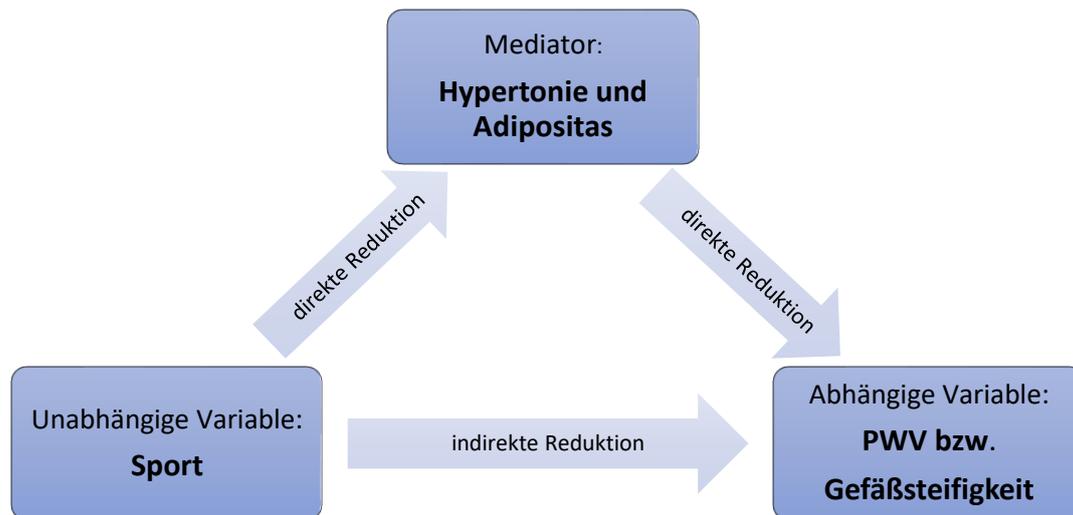


Abbildung 16: Indirekte Einflüsse von Sport auf die PWV

Die PWV und Zusammenhänge mit der Sportlichkeit:

Boreham et al. konnten in ihrem erwachsenen Normalbevölkerungskollektiv anhand einer multiplen linearen Regressionsanalyse nachweisen, dass die aortale PWV signifikant negativ mit der VO_{2max} zusammenhängt. Die Einflüsse des Körpergewichts und Blutdrucks wurden dabei korrigiert (Boreham et al., 2004). Die Studie wies somit einen direkten, wenn auch schwachen Einfluss der Ausdauerleistungsfähigkeit auf die Gefäßsteifigkeit nach.

Auch für Kinder und Jugendliche existieren eine Reihe von Studien. So konnten Haapala et al. in einem Kollektiv physisch Behinderter und chronisch Erkrankter einen negativen Zusammenhang zwischen der Ausdauerleistungsfähigkeit ($VO_{2max/kg}$) und der zentralen PWV feststellen. Dieser Zusammenhang verschwand jedoch nach einer Adjustierung auf den Bauchumfang (Haapala et al., 2017). Im Gegensatz dazu stellten Meyer et al. mittels eines 6-Minuten-Lauftests einen signifikanten, vom Körpergewicht und dem Blutdruck unabhängigen, positiven Zusammenhang zwischen der Ausdauerleistungsfähigkeit und der zentralen PWV fest. Die Autoren wiesen jedoch darauf hin, dass der Augmentationsindex in ihrer Studie, welcher ebenfalls als ein Ersatzparameter für die Gefäßsteifigkeit gilt, einen gegenteiligen Effekt aufzeigte (J. Meyer et al., 2017). Eine weitere Studie, welche den Einfluss des Körpergewichts und des Blutdrucks auf die Gefäßsteifigkeit ebenfalls kontrollierte, wies einen minimalen, jedoch signifikant positiven Zusammenhang der VO_{2max} mit der Gefäßelastizität auf (Pahkala et al., 2013).

In den partiellen Korrelationsanalysen dieser Arbeit konnten einheitlich sehr schwache und negative Zusammenhänge zwischen den spiroergometrisch ermittelten Ausdauerleistungsparametern bzw. der Trainingsdauer und der PWV nachgewiesen werden. Diese waren jedoch alle statistisch insignifikant. Der Einfluss der BSA wurde dabei kontrolliert. Somit war der Nachweis indirekter Effekte von Sport auf

die PWV nur bedingt möglich. Außerdem ist die vorliegende Studie im Gegensatz zu den oben diskutierten Studien die Einzige, welche ein reines Kollektiv von Sportlern untersucht. Sie deckt damit im Vergleich zur Normalbevölkerung eine geringere Spannweite der körperlichen Leistungsfähigkeit ab. Fraglich ist, ob in einem Kollektiv von Leistungssportlern noch ein zusätzlicher, direkter oder indirekter Effekt einer höheren Leistungsfähigkeit auf die Gefäßsteifigkeit existiert oder ob die diskutierten positiven Effekte von Sport auf diesem Leistungsniveau bereits ausgereizt sind. Studien zur kardiovaskulären Sterblichkeit zeigen bspw., dass bereits sehr kleine, sportliche Betätigungen einen sehr großen Nutzen haben (Murtagh, Murphy, & Boone-Heinonen, 2010). Der zusätzliche Nutzen von Hochintensitätstraining im Vergleich zu moderatem Training gilt hingegen als nicht ausreichend gesichert (Rankin, Rankin, MacIntyre, & Hillis, 2012). Insgesamt stehen die Negativergebnisse der Korrelationsanalysen damit sowohl in Einklang mit dem Negativergebnis aus dem Kohortenvergleich als auch mit den Ergebnissen anderer Studien zur Gefäßsteifigkeit bei Kindern und Jugendlichen.

Demnach scheinen die positiven Effekte von Ausdauersport auf die PWV im Kindes- und Jugendalter nur schwer nachweisbar zu sein. Dies trifft insbesondere zu, wenn in den Studien indirekte Effekte, welche über das Körpergewicht und den Blutdruck vermittelt werden, kontrolliert werden. Zu dieser Erkenntnis kamen auch Meyer et al. (J. Meyer et al., 2017). Die Studie von Pahkala et al. ist die Einzige unter den genannten Studien (inkl. der vorliegenden Studie), die einen von dem Körpergewicht und Blutdruck unabhängigen, wenn auch nur sehr schwachen, negativen Zusammenhang zwischen der Ausdauerleistungsfähigkeit und der Gefäßsteifigkeit nachweisen konnte. Alle Probanden der Studie waren zum Untersuchungszeitpunkt 17 Jahre alt und damit fast volljährig. Bei Erwachsenen scheinen die Zusammenhänge allgemein besser nachweisbar zu sein (Boreham et al., 2004).

Der signifikante, jedoch nur schwach positive Zusammenhang zwischen der PWV und der Sportausübung in Jahren ($r=0,177$ und $p=,016$) in dieser Studie ist unter dem Vorbehalt zu betrachten, dass die Sportausübung in Jahren ein sehr ungenau erhobener, anamnestischer Parameter ist, der zudem nur in einer Subgruppe mit $n=189$ Probanden bekannt war (siehe Kapitel 3.4). Vor dem Hintergrund der in der Forschung allgemein als positiv diskutierten Einflüsse von Ausdauersport auf die Gefäßsteifigkeit ist dieses Ergebnis am ehesten als Zufallsbefund im Rahmen der zahlreichen, explorativen Korrelationsanalysen zu werten (multiples Testen).

Die PWV und hämodynamische Zusammenhänge:

In dieser Arbeit wies der zentrale, systolische Blutdruck ($r=0,896$ und $p<0,001$) den größten, unabhängigen Zusammenhang mit der PWV auf. Der periphere, systolische Blutdruck korrelierte ebenfalls sehr stark mit der PWV ($r=0,700$ und $p<0,001$). Unter den anthropometrischen Parametern wiesen die BSA und das Gewicht mit $r=0,563$ ($p<0,001$) zum Vergleich deutlich geringere Korrelationskoeffizienten auf. Andere Forschungsarbeiten wiesen hingegen für die Blutdruckparameter im Vergleich zu den anthropometrischen Parametern meist geringere Zusammenhänge nach (Fischer, Schreiver, Heimhalt, Noerenberg, & Haffner, 2012; Reed et al., 2005; Reusz et al., 2010). Sowohl die peripheren und zentralen Blutdrücke als auch die PWV wurden in dieser Studie alle aus ein und derselben oszillometrisch am Oberarm abgeleiteten Druckkurve ermittelt. Durch den ARCSolver-Algorithmus des Mobil-O-Graphen und anhand verschiedener Formeln wurden dann die unterschiedlichen Parameter errechnet. Die Algorithmen sind patentiert und nicht einsehbar (siehe Kapitel 3.7). Möglicherweise wurden die Korrelationskoeffizienten durch direkte Zusammenhänge innerhalb der Formeln beeinflusst und fielen deshalb verhältnismäßig hoch aus (Bias). Dennoch weisen die Blutdruckwerte auch in anderen Studien einen moderaten bis starken Zusammenhang mit der PWV auf. Am stärksten sind diese Zusammenhänge dabei für die systolischen Blutdruckwerte (Reed et al., 2005; Reusz et al., 2010). Erhöhte Blutdruckwerte verursachen über zelluläre Signalwege der Mechanotransduktion eine Bindegewebsvermehrung in der Media und führen so zu einer Versteifung der Aorta. Diese Umbauprozesse sichern die

hämodynamische Funktion der Gefäße und sind mutmaßlich ursächlich für die nachgewiesenen Zusammenhänge (Taghizadeh et al., 2015).

Zusammenhänge echokardiographischer Parameter mit der PWV wurden nur von einer der Studien berichtet. D'Andrea et al. konnten in ihrer Studie einen unabhängigen Einfluss des linksventrikulären, end-systolischen Wandstress auf die PWV nachweisen (Ersatzparameter für die kardiale Nachlast; siehe Kapitel 5.1). Die Autoren führten die - im Vergleich zur Kontrollgruppe und der Gruppe von Ausdauersportlern - höheren Steifigkeitsindizes unter den untersuchten Kraftsportlern daher auf die hohen Blutdrücke bzw. Nachlasten zurück, welche insbesondere im Krafttraining auftreten (siehe Kapitel 1.3.2). Die besonders niedrigeren Steifigkeitsindizes unter den Ausdauersportlern führten D'Andrea et al. hingegen auf die hohen Volumenanstiege im Ausdauersport zurück (D'Andrea et al., 2012). Die Autoren stützten ihre Annahme dabei auf Ergebnisse aus Tierstudien, welche zeigen, dass Ratten, die Ausdauerübungen ausführten, im Vergleich zu Ratten mit wenig Bewegung deutlich höhere Anteile an Elastin, glatten Muskelzellen und Kollagen in der Aorta aufwiesen. Die Aorten der trainierten Ratten waren in ihrer Eigenschaft dadurch dehnbarer und bei maximaler Dehnung auch widerstandsfähiger als die Aorten der untrainierten Ratten. Zudem wiesen sie ein besseres Dehnungsansprechen unter NO-Gabe auf. NO wird von den Endothelzellen der Gefäße v. a. bei Scherstress ausgeschüttet. Dieser tritt bspw. bei einem höheren trainingsbedingten HMV auf (Koutsis et al., 1995; Matsuda et al., 1989). Außerdem wird eine erhöhte zelluläre Bioverfügbarkeit von NO mit einer gleichzeitig verminderten Produktion vasokonstriktorischer Mediatoren wie ET-1 und Angiotensin II als ursächlich für die gesteigerte Dehnbarkeit der zentralen Gefäße durch aerobe Trainingseinflüsse diskutiert (Higashi & Yoshizumi, 2004; Otsuki et al., 2007). Ziel dieser gesteigerten Dehnbarkeit ist möglicherweise eine Senkung der Nachlast, welche zu einer verbesserten systolischen und diastolischen Funktion des Herzens führt (D'Andrea et al., 2012; Erol et al., 2002; Kasikcioglu et al., 2005).

In dieser Studie wiesen die echokardiographischen Parameter unter Berücksichtigung der BSA keinen signifikanten Zusammenhang mit der PWV auf. Die einzige Ausnahme ist die LVIDs, welche mit $r=-0,202$ ($p=0,007$) negativ mit der PWV korreliert. Wie auch bei der Sportausübung in Jahren wurde die partielle Korrelation zwischen der LVIDs und der PWV in einer Subgruppe ($n=186$) durchgeführt. Hämodynamisch scheint es keine offensichtlichen Wechselbeziehungen zwischen den Parametern zu geben. Der recht schwache Zusammenhang ist demnach am ehesten als Zufallsbefund durch multiples Testen zu erklären (s.o.).

Zusammenfassend kann also zwischen direkten und indirekten Effekten von Sport auf die Gefäßsteifigkeit unterschieden werden. Die indirekten Effekte von Sport wirken u.a. über eine Gewichtsreduktion, eine Blutdruckreduktion, eine Reduktion vaskulärer Entzündungsprozesse und eine verbesserte Blutfettzusammensetzung der Entstehung arteriosklerotischer Veränderungen entgegen und haben somit eine dehnbarkeitssteigernde Wirkung. Diese Effekte sind in Bezug auf die kardiovaskuläre Gesundheit positiv zu beurteilen und lassen sich auch bereits bei Kindern und Jugendlichen nachweisen. Die direkten Einflüsse von Sport präsentieren sich als strukturelle Veränderungen, welche durch hämodynamische Beanspruchungen im Training hervorgerufen werden (Remodeling). Auf zellulärer Ebene werden hier Umbauprozesse des Bindegewebes und Veränderungen in der endothelialen Mediatorsynthese als ursächlich vermutet. Bei Ausdauersportlern führt dieses Remodeling zu einer erhöhten Dehnbarkeit der zentralen Gefäße. Die Dehnbarkeit bzw. Steifigkeit der zentralen Gefäße ist in der Medizin ein Prognosefaktor für viele kardiovaskuläre Erkrankungen. Deshalb und basierend darauf, dass für Ausdauersport eine reduzierte kardiovaskuläre Sterblichkeit nachweisbar ist, wird auch dieser Effekt positiv beurteilt. Die direkten Einflüsse von Sport konnten jedoch bisher hauptsächlich in erwachsenen Kollektiven nachgewiesen werden.

Da kardiovaskuläre Erkrankungen wie Arteriosklerose v. a. im höheren Alter an Bedeutung gewinnen und im Kindes- und Jugendalter noch keine so große Rolle spielen, stellt sich u.a. die Frage, ob es einen Langzeitnutzen von Ausdauersport im Kindes- und Jugendalter für die spätere kardiovaskuläre Gesundheit der Sportler gibt. Diese Frage vermag derzeit jedoch noch keine Studie sicher zu beantworten (Ahmadizar & Voortman, 2018).

6 Limitationen der Studie

In Kapitel 3.4 und 5 wurden bereits die Schwächen der Anamneseparameter „Trainingsdauer in Stunden“ und „Sportausübung in Jahren“ beschrieben. Ob zwischen diesen Parametern und dem Aortenwurzeldurchmesser bzw. der PWV tatsächlich keine signifikanten Zusammenhänge existieren oder ob die ungenaue Erhebung dieser Parameter und der Mangel an Daten für die Negativergebnisse ursächlich ist, kann nicht beurteilt werden. Die echokardiographischen Parameter waren ebenfalls nur von einem Teil der Probanden bekannt. Aus den Ergebnissen der Korrelationsanalysen kann daher nicht mit Sicherheit auf die Zusammenhänge im Gesamtkollektiv geschlossen werden.

Eine weitere Schwäche der Studie ist die geringe Anzahl weiblicher Probanden. Dies machte die Berechnung eines Korrekturfaktors für den Vergleich des Aortenwurzeldurchmessers mit den Referenzwerten von Kampmann et al. notwendig. Dieser Korrekturfaktor wurde in einem Vergleich zwischen 29 weiblichen und 98 männlichen, BSA-gematchten Probanden ermittelt und birgt daher eine gewisse Unsicherheit. Ein Vergleich der PWV zwischen den weiblichen Sportlern dieser Studie und den Referenzwerten von Elmenhorst et al. war aufgrund der geringen Fallzahl weiblicher Probanden nicht möglich. Anhand der Untersuchungsergebnisse kann daher keine Aussage zu sportlichen Einflüssen auf die Gefäßsteifigkeit bei weiblichen Probanden gemacht werden.

Die Ausdauerleistungsfähigkeit wurde in dieser Arbeit spiroergometrisch mit einem Fahrradergometer erhoben. Wie in Kapitel 3.5.1 beschrieben, sollte die Ausdauerleistungsfähigkeit stets sportartspezifisch bestimmt werden. Für die meisten Sportler der Studie, wie bspw. die Fußballer wäre daher ein Laufbandergometer tendenziell besser geeignet gewesen. Die Messungsgenauigkeit wurde dadurch minimiert, dass in die Studie nur Sportler eingeschlossen wurden, welche überwiegend beinlastige Sportarten ausüben (siehe Kapitel 3.2).

Zum Vergleich des Aortenwurzeldurchmessers sowie der PWV des Sportlerkollektivs wurden Referenzwerte von zwei weiteren Studien herangezogen. Derartige Vergleiche haben stets den Nachteil, dass untersucherabhängige Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen können. Die Messung des Aortenwurzeldurchmessers und der PWV wurden jedoch standardisiert und unter denselben Bedingungen wie in den Vergleichskohorten durchgeführt. Auch eine Arbeit zur Erhebung des Aortenwurzeldurchmessers durch Studenten konnte zeigen, dass die Messungen aufgrund der hohen Standardisierung mit denen eines Kardiologen vergleichbar sind (Yim et al., 2013). Die Messung der PWV und der Blutdruckwerte erfolgte zudem vollautomatisiert und weitestgehend untersucherunabhängig.

Beide Vergleichskollektive stammen aus der deutschen Normalbevölkerung und enthalten damit auch Sportler und Leistungssportler. Andere Arbeiten, welche den Einfluss von Sport untersuchen, verglichen die Sportler ihrer Arbeit teils mit Probanden, welche im Alltag überwiegend sitzende Tätigkeiten ausüben. Die nachgewiesenen sportlichen Einflüsse auf die PWV und den Aortenwurzeldurchmesser dieser Arbeiten weisen daher möglicherweise einen größeren Effekt auf.

Im Korrelationsteil der Studie wurde eine Vielzahl von Zusammenhängen untersucht. Die Korrelationen mit den spiroergometrischen Leistungsparametern wurden dabei als primäre Endpunkte definiert. Die weiteren Untersuchungen müssen als explorative Analysen betrachtet werden, da hier keine Bonferroni-Korrektur des Signifikanzniveaus vorgenommen wurde. Bei der Beurteilung der Ergebnisse ist daher Vorsicht geboten. Nur diejenigen Zusammenhänge, welche sowohl in theoretischen Überlegungen als auch im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Arbeiten schlüssig erscheinen, sollten daher betrachtet werden. In den partiellen Korrelationsanalysen dieser Studie wurden zwei statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der PWV und der LVIDs, sowie der PWV und der Sportausübung in Jahren festgestellt. Beide Zusammenhänge waren schwach und waren sowohl in theoretischen Überlegungen als auch vor dem Hintergrund anderer Forschungsergebnisse nicht schlüssig.

Ein exakter Vergleich der echokardiographischen Parameter des Sportlerkollektivs mit den Messwerten von Kampmann et al. war nicht möglich. Ursächlich hierfür waren fehlende Parameter bei einem

Teil der Probanden, was zu einer niedrigen Fallzahl in den einzelnen BSA-Gruppen führte (siehe Anhang IV). Außerdem wurden die echokardiographischen Parameter dieser Studie von verschiedenen Kardiologen erhoben, weshalb eine einheitliche, standardisierte Vermessung der einzelnen Parameter nicht gewährleistet ist. Aus diesem Grund wurden nur gewisse Trends zwischen den Kohorten berichtet.

Bei dem Vergleich der sportlichen Leistungsfähigkeit der Kohorte mit Referenzwerten der Normalbevölkerung nach Harkel et al. baut die daraufhin folgende Argumentation darauf auf, dass die Referenzkohorte von Kampmann et al. in ihrer sportlichen Leistungsfähigkeit mit der Kohorte von Harkel et al. übereinstimmt. Beide Normalbevölkerungskollektive entstammen Erhebungen an deutschen Schulen und decken eine Altersspanne von der Kindheit bis zu 18 Jahren ab. Dennoch kann eine identische Leistungsfähigkeit der Kohorten nicht zwingend angenommen werden.

Im Vergleich der PWV zwischen dem vorliegenden Sportlerkollektiv und der Normalbevölkerung wurden keine indirekten Effekte von Sport auf die PWV berücksichtigt, da hypertone und adipöse Probanden vom Vergleich ausgeschlossen wurden. Außerdem deckt das Sportlerkollektiv dieser Studie eine geringere Spannweite der körperlichen Leistungsfähigkeit als die Normalbevölkerung ab (siehe Kapitel 5.2).

Die PWV wurde in dieser Studie sowie in der Vergleichsarbeit mittels eines Mobil-O-Graphen gemessen. Zur nicht-invasiven Bestimmung der PWV wird von der ESC derzeit die karotid-femorale Messmethode empfohlen (Mancia et al., 2013). Dennoch ist der Mobil-O-Graph ein klinisch etabliertes Gerät, welches eine gute Reproduzierbarkeit der Messergebnisse und verglichen mit der invasiven Katheter-Messmethode eine sehr gute Genauigkeit aufweist (siehe Kapitel 3.7). Von entscheidendem Vorteil für diese Studie ist, dass der Mobil-O-Graph weitgehend untersucherunabhängig ist, da hier im Gegensatz zur karotid-femorale Messmethode keine manuellen Längenmessungen am Probanden durchgeführt werden müssen. Nachteilig ist, dass in der Studie sowohl die PWV als auch der zentrale und periphere Blutdruck mit dem Mobil-O-Graphen vermessen wurden und ein Bias bei den Ergebnissen der entsprechenden Korrelationsanalysen somit nicht ausgeschlossen ist.

Beim Ausschluss hypertoner Probanden in der Studie wurde nur das Ergebnis einer einzigen Messung aus der Sportambulanz herangezogen. Laut Leitlinien ist eine dreimalige Messung des Blutdrucks zur Verifizierung einer Hypertonie notwendig (Hager, Wühl, et al., 2015; Lurbe et al., 2016). Dieses Kriterium konnte nicht erfüllt werden. In der Vergleichsarbeit von Elmenhorst et al. wurden jedoch dieselben Kriterien wie in dieser Studie angewandt, weshalb hierbei keine systematischen Unterschiede zwischen den Studien bestehen (Elmenhorst et al., 2015).

Diese Studie untersucht sportbedingte, vaskuläre Veränderungen bei jungen Sportlern. Sie kann jedoch keine Aussage zur Relevanz dieser Veränderungen in Bezug auf die kardiovaskuläre Gesundheit im höheren Alter machen. Hierzu werden Langzeitstudien benötigt, welche nach bestem Wissen aktuell noch nicht existieren (siehe Kapitel 5).

7 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Studie konnten unter Ausdauersportlern im Kindes- und Jugendalter im Vergleich zu einem gleichaltrigen Normalbevölkerungskollektiv signifikant größere Aortenwurzeldurchmesser ($\Delta = 0,9$ mm) nachgewiesen werden. Nach bestem Wissen wurden derartige Unterschiede bisher nur von erwachsenen Kollektiven berichtet. Diese Arbeit beweist somit, dass sportbedingte Vergrößerungen der Aortenwurzel auch schon im Kindes- und Jugendalter vorzufinden sind. Die ermittelte Differenz ist im Vergleich zu publizierten Werten von Studien mit älteren Kollektiven jedoch verhältnismäßig gering.

Innerhalb des Studienkollektivs ließ sich ein von der BSA unabhängiger, signifikanter Zusammenhang zwischen der spiroergometrisch gemessenen Ausdauerleistungsfähigkeit (W_{\max} bzw. $W_{\max/\text{kg}}$) und dem Aortenwurzeldurchmesser nachweisen. Mittels einer multiplen linearen Regression ließ sich der Einfluss der Ausdauerleistungsfähigkeit ($W_{\max/\text{kg}}$) auf $b = 0,8$ mm/(Watt/kg) beziffern. Diese Effektstärke erklärt den Unterschied von 0,9 mm zur Normalbevölkerung relativ gut. Das bestätigt die Annahme, dass der Unterschied im Aortenwurzeldurchmesser durch sportliche Einflüsse entstanden ist. Außerdem ist anzunehmen, dass die spiroergometrisch gemessene Ausdauerleistungsfähigkeit ($W_{\max/\text{kg}}$) bei Ausdauersportlern ein recht gutes Maß zur Quantifizierung der sportbedingten Vergrößerung der Aortenwurzel sein kann.

Die kardialen Wanddicken und die linksventrikuläre Masse wiesen ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang mit dem Aortenwurzeldurchmesser auf. Auffallend ist, dass sich das Kollektiv junger Ausdauersportler tendenziell gleichermaßen am stärksten in den kardialen Wanddicken von der Normalbevölkerung unterscheidet. In verschiedenen Studien werden die vergrößerten kardialen Wanddicken bei Sportlern mit einer erhöhten relativen longitudinalen Verkürzungsgeschwindigkeit des Myokards und einem daraus resultierenden erhöhten HMV, Schlagvolumen und einer erhöhten aortalen Blutflussgeschwindigkeit in Verbindung gebracht. Dies könnte neben den ebenfalls oft diskutierten Blutdruckanstiegen im Sport eine zusätzlich Ursache für das aortale Remodeling darstellen.

Insgesamt erfüllten nach den aktuellen Leitlinien der AHA/ACC bzw. DGPK 6,5 % der jungen Ausdauersportler dieser Studie die Diagnosekriterien einer Aortendilatation. Die publizierten Prävalenzen zu Aortendilatationen bei erwachsenen Sportlern weisen deutlich geringere Werte auf. Dabei waren die Diagnosekriterien in diesen Studien meist milder definiert. Ein Anteil von 6,5 % des jungen Sportlerkollektivs ist sehr hoch, da somit für zahlreiche Sportler der Studie gemäß den aktuellen Leitlinien der AHA/ACC und DGPK eine Empfehlung zur Aufgabe ihrer Sportart ausgesprochen werden müsste. Aus diesem Grund sollten dringend Studien zur Langzeitauswirkung sportbedingter Vergrößerungen der Aortenwurzel bei Kindern und Jugendlichen angestrebt werden.

Allgemein kann zwischen direkten und indirekten Einflüssen von Sport auf die Gefäßsteifigkeit unterschieden werden. Die indirekten Effekte von Sport wirken u.a. über eine Gewichtsreduktion, eine Blutdruckreduktion, eine Reduktion vaskulärer Entzündungsprozesse und eine verbesserte Blutfettzusammensetzung der Entstehung arteriosklerotischer Veränderungen entgegen und haben somit eine dehnbarkeitssteigernde Wirkung. Die direkten Einflüsse von Sport präsentieren sich als strukturelles Remodeling, welches mutmaßlich durch die vermehrte Druck- und Volumenbelastung im Gefäßsystem während der Sportausübung hervorgerufen wird.

Diese Arbeit konnte keinen signifikanten Unterschied der PWV zwischen dem Kollektiv junger Ausdauersportler und der Normalbevölkerung nachweisen. Indirekte Effekte von Sport auf die Gefäßsteifigkeit konnten aufgrund des Ausschlusses hypertoner und adipöser Probanden bei dem Vergleich jedoch nicht berücksichtigt werden. In vergleichbaren Studien mit erwachsenen Kollektiven waren im Gegensatz dazu signifikant niedrigere Pulswellengeschwindigkeiten unter den Ausdauersportlern nachweisbar.

Innerhalb des Kollektivs von Ausdauersportlern ließen sich sehr schwache, von der BSA unabhängige, negative Zusammenhänge zwischen den spiroergometrischen Leistungsparametern bzw. der Trainingsdauer und der PWV nachweisen, jedoch waren diese allesamt insignifikant. Damit steht das Ergebnis in Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien, welche direkte Einflüsse von Sport auf die Gefäßsteifigkeit fast ausschließlich für erwachsene Kollektive berichteten. Die indirekten Einflüsse von Sport auf die PWV im Kindes- und Jugendalter wurden in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht. In anderen Studien konnten diese jedoch bereits nachgewiesen werden.

8 Appendix

8.1 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Jürgen Schlegel für das Erstgespräch meiner Promotion und die erfolgreiche Vermittlung an den Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie zu Frau Prof. Dr. Renate Oberhoffer.

Mein besonderer Dank geht an meine Doktormutter Prof. Dr. Renate Oberhoffer und meine Mentorin Dr. Friederike Wippermann, welche mir die Promotion ermöglichten und mir auf dem Weg stets hilfsbereit und freundlich zur Seite standen.

Ein besonderer Dank geht auch an die Mitarbeiter der sportmedizinischen Ambulanz, welche einen großen Teil der Parameter der vorliegenden Dissertation erhoben und mich ebenfalls des Öfteren unterstützten.

Auch bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München, welche in ihren statistischen Kolloquien stets ein offenes Ohr für die Fragen der Studenten haben.

Zuletzt möchte ich meiner Familie und meinen Freunden dafür danken, dass sie mir zur Zeit der Promotion in sämtlichen Lebensbereichen zur Seite standen.

8.2 Erklärung über Eigenanteil

Die Thematik der vorliegenden Arbeit wurde vom Doktoranden Patrick Cornelius Fisel gemeinsam mit Frau Prof. Dr. Renate Oberhoffer erarbeitet. Die Methodik, erarbeitete der Doktorand zum größten Teil eigenverantwortlich und teils mit Unterstützung von Frau Prof. Dr. Renate Oberhoffer und Frau Dr. Friederike Wippermann.

Die Datenerhebung fand, wie in Kapitel 3.2-3.7 beschrieben, in der sportmedizinischen Ambulanz des Lehrstuhls für Präventive Pädiatrie der Fakultät für Sport- und Gesundheitswissenschaften der Technischen Universität München statt. Dabei wurden die Anamnese und Untersuchung der Probanden von ärztlichen und sportwissenschaftlichen Mitarbeitern der Ambulanz durchgeführt. Der Anteil des Doktoranden lag hierbei in der retrospektiven, standardisierten Vermessung des Aortenwurzeldurchmessers (siehe Kapitel 3.6).

Die statistischen Analysen wurden ebenfalls eigenständig vom Doktoranden durchgeführt. Dabei wurde für wenige, komplexe Fragestellungen das Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München zu Rate gezogen.

Die Literaturrecherche und Ausarbeitung der Ergebnisse wurde vom Doktoranden eigenständig und in Rücksprache mit Prof. Dr. Renate Oberhoffer und Dr. Friederike Wippermann durchgeführt. So flossen neben den statistischen Ergebnissen und dem aktuellen Forschungsstand auch die klinische Erfahrung von Prof. Dr. Renate Oberhoffer und Dr. Friederike Wippermann in die Arbeit mit ein.

8.3 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, Patrick Cornelius Fisel, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Analyse kardiovaskulärer Funktionsparameter bei jugendlichen Leistungssportlern

selbst und ohne Hilfe anderer verfasst habe. Für die Arbeit wurden keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt. Insbesondere versichere ich, dass ich alle wörtlichen und sinngemäßen Übernahmen aus anderen Werken als solche kenntlich gemacht habe.

Ort, Datum

München, 18.07.2021

Unterschrift



8.4 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Patrick Cornelius Fisel
Geburtsdatum/-ort: 08.09.1992 in Überlingen
Staatsangehörigkeit: deutsch



Ausbildung:

Grundschule Owingen	1999 – 2003
Gymnasium Überlingen	2003 – 2012
Freiwilliger Wehrdienst bei den Gebirgsjägern in Mittenwald	2013
Humanmedizin Vorklinischer Abschnitt an der LMU/TUM	2013 – 2015
Humanmedizin Klinischer Abschnitt an der TUM	2015 – 2020
Promotion am Lehrstuhl für Präventive Pädiatrie der TU München	seit: 01/2017

9 Anhang

I Suche einer geeigneten Vergleichskohorte für den Aortenwurzel Durchmesser

Tabelle 18: Recherche einer geeigneten Vergleichskohorte

Autor und Jahr	Ausschlussgrund
(Snider, Enderlein, Teitel, & Juster, 1984)	Messmethode
(Roman, Devereux, Kramer-Fox, & O'Loughlin, 1989)	Kohorte zu jung und n=52
(Sheil, Jenkins, & Sholler, 1995)	Kohorte zu jung und n=48
(Daubeney et al., 1999)	Datenaufbereitung nicht geeignet
(Kampmann et al., 2000)	-
(Poutanen et al., 2003)	Messmethode
(Kaldararova et al., 2007)	Messmethode
(Pettersen, Du, Skeens, & Humes, 2008)	Messmethode
(Gautier et al., 2010)	Messmethode
(Devereux et al., 2012)	Messmethode und zu alt
(Campens et al., 2014)	Messmethode

II Aortenwurzel Durchmesser (relativ zur BSA)

Ein direkter Vergleich weiblicher und männlicher Probanden anhand eines auf die BSA normierten Aortenwurzel Durchmessers nach der Formel:

$$\text{Aortenwurzel Durchmesser (relativ zur BSA)} \left[\frac{\text{mm}}{\text{m}^2} \right] = \text{Aortenwurzel Durchmesser [mm]} \div \text{BSA [m}^2\text{]}$$

war nicht möglich, da dieser normierte Parameter weiterhin eine Abhängigkeit von der BSA zeigt (siehe Abbildung 17). Ein guter Korrekturfaktor hätte zum Vergleich eine breite Streuung der Messwerte erzeugt, ohne dass irgendeine Gesetzmäßigkeit erkennbar wäre. Ein entsprechender „Parameter PWV (relativ zur BSA)“ zeigte dieselbe Problematik.

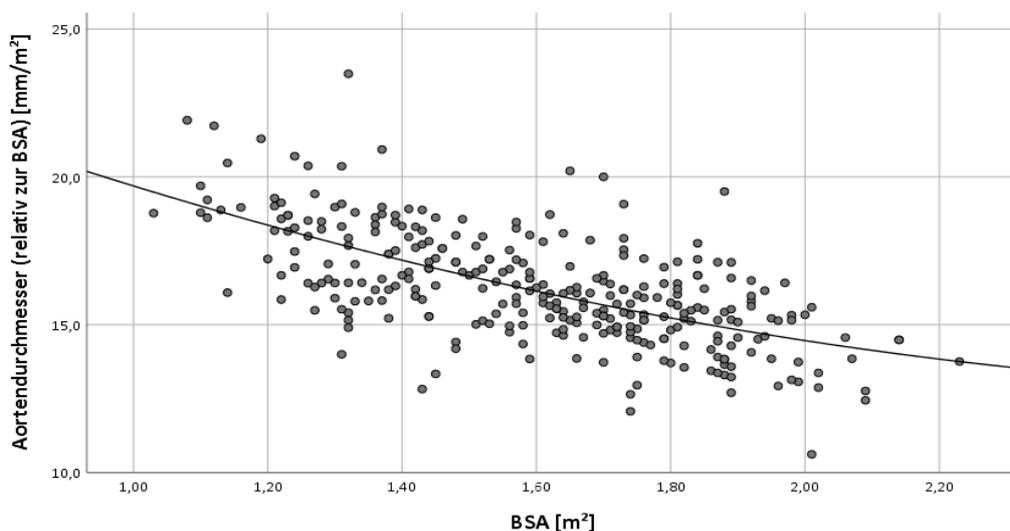


Abbildung 17: Aortenwurzel Durchmesser (relativ zur BSA)

III Rechnung zur prozentuale Querschnittsänderung

Der Mittelwert des Aortenwurzeldurchmessers der Studienkohorte beträgt 25,7 mm. Der Mittelwert einer identischen, nicht-sportlichen Kohorte liegt demnach bei 25,7 mm – 0,9 mm = 24,8 mm liegen. Eine Steigerung von +0,9 mm im Aortenwurzeldurchmesser entspricht demnach einer prozentualen, sportbedingten Steigerung des Durchmessers von $\frac{0,9 \text{ mm}}{24,8 \text{ mm}} * 100 \% = 3,6 \%$. Der Querschnitt der Aortenwurzel entspricht näherungsweise einer Kreisfläche. Der Flächeninhalt einer Kreisfläche errechnet sich nach: $Flächeninhalt = \pi * Radius^2$. Eine Prozentuale Steigerung des Durchmessers bzw. des Radius der Aortenwurzel um 3,6 % entspricht daher einer prozentualen Steigerung der Querschnittsfläche von $1,036^2 * 100 \% = 7,3 \%$.

IV Vergleich echokardiographischer Parameter mit Kampmann et al.

Zum Vergleich der echokardiographischen Parameter dieses Studienkollektivs mit Referenzwerten von Kampmann et al. wurde ein einheitliches Subkollektiv gebildet. Hierdurch sollte eine gute Vergleichbarkeit der Parameter untereinander erreicht werden. Innerhalb dieses Subkollektivs waren von allen Probanden (n=151) und Probandinnen (n=18) sämtliche echokardiographischen Parameter vorhanden. Aufgrund der geringen Anzahl weiblicher Probanden konnten jedoch keine signifikanten Korrekturfaktoren für eine ausgewogene Geschlechterverteilung des Studienkollektivs errechnet werden. Für den Vergleich wurden die Mittelwerte der Parameter analog zum Vergleich des Aortenwurzeldurchmessers für die BSA-Gruppen von 1,2-2,0 m² ermittelt. In dem Subkollektiv war dieselbe Differenz des Aortenwurzeldurchmessers zum Kollektiv von Kampmann et al. wie im Gesamtkollektiv nachweisbar. Zwischen den Kollektiven wurden Mittelwertvergleiche mit dazugehörigem T-Test bei einer Stichprobe durchgeführt. Zur Beurteilung gewisser Trends wurden die prozentualen Differenzen berechnet. Hierzu wurde die Differenz der Kollektive in Relation zu den Durchschnittswerten (gesamt) der Nicht-Sportler gesetzt.

V Vergleich der sportliche Leistungsfähigkeit mit Normwerten von Harkel et al.

Harkel et al. publizierte zwei Regressionsgleichungen zur Berechnung von Normwerten für die relative Leistungsfähigkeit männlicher und weiblicher Probanden in Abhängigkeit vom Alter. Die Referenzwerte gelten für Kinder und Jugendliche zwischen 8-18 Jahren. Gerechnet mit den Altersmittelwerten der Probanden und Probandinnen dieser Studie ergibt sich für den Durchschnittsprobanden des Studienkollektivs damit eine relative Referenzleistung von:

$$\begin{aligned} W_{max}/kg &= (0,11 [(\frac{Watt}{kg})/Jahre] * Alter [Jahre]) + 2,04 [\frac{Watt}{kg}] \\ &= (0,11 [(\frac{Watt}{kg})/Jahre] * 14,7 [Jahre]) + 2,04 [\frac{Watt}{kg}] \\ &= 3,66 [\frac{Watt}{kg}] \end{aligned}$$

und für die Durchschnittsprobandin des Kollektivs eine relative Referenzleistung von:

$$\begin{aligned} W_{max}/kg &= (0,07 \left[\left(\frac{Watt}{kg} \right) / Jahre \right] * Alter [Jahre]) + 2,16 \left[\frac{Watt}{kg} \right] \\ &= (0,07 \left[\left(\frac{Watt}{kg} \right) / Jahre \right] * 14,4 [Jahre]) + 2,16 \left[\frac{Watt}{kg} \right] \\ &= 3,17 \left[\frac{Watt}{kg} \right] \end{aligned}$$

Daraus ergibt sich eine Differenz der relativen Leistungsfähigkeit der Sportler dieser Studie im Vergleich zur Normalbevölkerung von:

$$\Delta W_{max}/kg = 4,58 \left[\frac{Watt}{kg} \right] - 3,66 \left[\frac{Watt}{kg} \right] = 0,92 \left[\frac{Watt}{kg} \right]$$

Für die Sportlerinnen der Studie ergibt sich eine Differenz von:

$$\Delta W_{max}/kg = 4,51 \left[\frac{Watt}{kg} \right] - 3,17 \left[\frac{Watt}{kg} \right] = 1,34 \left[\frac{Watt}{kg} \right]$$

Da die Kohorte dieser Studie zu unterschiedlichen Anteilen aus männlichen (n=281) und weiblichen (n=29) Probanden besteht, errechnet sich die Gesamtdifferenz zur relativen Leistung der Normalbevölkerung wie folgt:

$$\Delta W_{max}/kg = \frac{281}{310} * 0,92 \left[\frac{Watt}{kg} \right] + \frac{29}{310} * 1,34 \left[\frac{Watt}{kg} \right] = 0,96 \left[\frac{Watt}{kg} \right]$$

Das Sportlerkollektiv dieser Studie ist demnach um 0,96 Watt/kg leistungsfähiger als ein vergleichbares Kollektiv aus der Normalbevölkerung.

10 Literaturverzeichnis

- Ahmadizar, F., & Voortman, T. (2018). Arterial stiffness in childhood: A predictor for later cardiovascular disease? *Eur J Prev Cardiol*, *25*(1), 100-102. doi:10.1177/2047487317743046
- Armstrong, N., & Van Mechelen, W. (2008). *Paediatric Exercise Science and Medicine*. Oxford, Oxford University Press. doi:10.1093/med/9780199232482.001.0001
- Armstrong, N., Williams, J., Balding, J., Gentle, P., & Kirby, B. (1991). The peak oxygen uptake of British children with reference to age, sex and sexual maturity. *Eur J Appl Physiol*, *62*, 369-375.
- Babaei Bigi, M. A., & Aslani, A. (2007). Aortic root size and prevalence of aortic regurgitation in elite strength trained athletes. *Am J Cardiol*, *100*(3), 528-530. doi:10.1016/j.amjcard.2007.02.108
- Baulmann, J., Nürnberger, J., Slany, J., Schmieder, R., Schmidt-Trucksäss, A., Baumgart, D., . . . Weber, T. (2010). Arterielle Gefäßsteifigkeit und Pulswellenanalyse. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, *135*. doi:10.1055/s-0030-1249183
- Behrends, J. C., Bischofberger, J., Deutzmann, R., Emhmke, H., Frings, S., Grissmer, S., . . . Wischmeyer, E. (2012). *Physiologie*. Stuttgart, Thieme.
- Black, H. R., Sica, D., Ferdinand, K., White, W. B., American Heart Association, E., Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, C. o. C. D. i. Y. C. o. C., . . . American College of, C. (2015). Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 6: Hypertension: A Scientific Statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*, *132*(22), e298-302. doi:10.1161/CIR.0000000000000242
- Black, J. M., Stohr, E. J., Shave, R., & Esformes, J. I. (2016). Influence of exercise training mode on arterial diameter: A systematic review and meta-analysis. *J Sci Med Sport*, *19*(1), 74-80. doi:10.1016/j.jsams.2014.12.007
- Boraita, A., Heras, M. E., Morales, F., Marina-Breyse, M., Canda, A., Rabadan, M., . . . Tunon, J. (2016). Reference Values of Aortic Root in Male and Female White Elite Athletes According to Sport. *Circ Cardiovasc Imaging*, *9*(10). doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005292
- Boreham, C. A., Ferreira, I., Twisk, J. W., Gallagher, A. M., Savage, M. J., & Murray, L. J. (2004). Cardiorespiratory fitness, physical activity, and arterial stiffness: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Hypertension*, *44*(5), 721-726. doi:10.1161/01.HYP.0000144293.40699.9a
- Bös, K. (1987). *Handbuch sportmotorischer Tests*. Göttingen, Hogrefe.
- Braverman, A. C., Harris, K. M., Kovacs, R. J., & Maron, B. J. (2015). Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 7: Aortic Diseases, Including Marfan Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*, *132*(22), e303-309. doi:10.1161/CIR.0000000000000243
- Breneman, C. B., Polinski, K., Sarzynski, M. A., Lavie, C. J., Kokkinos, P. F., Ahmed, A., & Sui, X. (2016). The Impact of Cardiorespiratory Fitness Levels on the Risk of Developing Atherogenic Dyslipidemia. *Am J Med*, *129*(10), 1060-1066. doi:10.1016/j.amjmed.2016.05.017
- Campens, L., Demulier, L., De Groote, K., Vandekerckhove, K., De Wolf, D., Roman, M. J., . . . De Backer, J. (2014). Reference Values for Echocardiographic Assessment of the Diameter of the Aortic Root and Ascending Aorta Spanning All Age Categories. *Am J Cardiol*, *114*(6), 914-920. doi:10.1016/j.amjcard.2014.06.024
- Cavarretta, E., Maffessanti, F., Sperandii, F., Guerra, E., Quaranta, F., Nigro, A., . . . Pigozzi, F. (2018). Reference values of left heart echocardiographic dimensions and mass in male peri-pubertal athletes. *Eur J Prev Cardiol*, *25*(11), 1204-1215. doi:10.1177/2047487318776084
- Corrado, D., Basso, C., Rizzoli, G., Schiavon, M., & Thiene, G. (2003). Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *Journal of the American College of Cardiology*, *42*(11), 1959-1963. doi:10.1016/j.jacc.2003.03.002
- Costill, D. L., Thomason, H., & Roberts, E. (1973). Fractional utilization of the aerobic capacity during distance running. *Med Sci Sports*, *5*, 248-252.

- D'Andrea, A., Cocchia, R., Riegler, L., Salerno, G., Scarafile, R., Citro, R., . . . Russo, M. G. (2012). Aortic stiffness and distensibility in top-level athletes. *J Am Soc Echocardiogr*, *25*(5), 561-567. doi:10.1016/j.echo.2011.12.021
- D'Andrea, A., Cocchia, R., Riegler, L., Scarafile, R., Salerno, G., Gravino, R., . . . Calabro, R. (2010). Left ventricular myocardial velocities and deformation indexes in top-level athletes. *J Am Soc Echocardiogr*, *23*(12), 1281-1288. doi:10.1016/j.echo.2010.09.020
- D'Andrea, A., Cocchia, R., Riegler, L., Scarafile, R., Salerno, G., Gravino, R., . . . Bossone, E. (2010). Aortic Root Dimensions in Elite Athletes. *Am J Cardiol*, *105*(11), 1629-1634. doi:10.1016/j.amjcard.2010.01.028
- Daubeney, P. E. F., Blackstone, E. H., Weintraub, R. G., Slavik, Z., Scanlon, J., & A., W. S. (1999). Relationship of the dimension of cardiac structures to body size: an echocardiographic study in normal infants and children. *Cardiol Young*, *9*, 402-410.
- Davis, C. K., Dyar, D. A., Vargas, L. A., & Grossfeld, P. D. (2015). Cardiovascular and Musculoskeletal Assessment of Elite US Volleyball Players. *Clin J Sport Med*, *25*, 546-550.
- Devereux, R. B., de Simone, G., Arnett, D. K., Best, L. G., Boerwinkle, E., Howard, B. V., . . . Roman, M. J. (2012). Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age. *Am J Cardiol*, *110*(8), 1189-1194. doi:10.1016/j.amjcard.2012.05.063
- Dimeo, F., Pagonas, N., Seibert, F., Arndt, R., Zidek, W., & Westhoff, T. H. (2012). Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension*, *60*(3), 653-658. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197780
- Du Bois, D., & Du Bois, E. F. (1916). A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Archives of Internal Medicine*, *17*, 863-871. doi:10.1001/archinte.1916.00080130010002
- Eklblom, B., & Hermansen, L. (1968). Cardiac output in athletes. *Journal Of Applied Physiology*, *25*. doi:10.1152/jappl.1968.25.5.619
- Elmenhorst, J., Hulpke-Wette, M., Barta, C., Dalla Pozza, R., Springer, S., & Oberhoffer, R. (2015). Percentiles for central blood pressure and pulse wave velocity in children and adolescents recorded with an oscillometric device. *Atherosclerosis*, *238*(1), 9-16. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.005
- Engel, D. J., Schwartz, A., & Homma, S. (2016). Athletic Cardiac Remodeling in US Professional Basketball Players. *JAMA Cardiol*, *1*(1), 80-87. doi:10.1001/jamacardio.2015.0252
- Erol, M. K., Yilmaz, M., Oztasyonar, Y., Sevimli, S., & Senocak, H. (2002). Aortic Distensibility Is Increasing in Elite Athletes. *Am J Cardiol*, *89*, 1002-1004. doi:10.1016/S0002-9149(02)02260-9
- Fischer, D. C., Schreiber, C., Heimhalt, M., Noerenberg, A., & Haffner, D. (2012). Pediatric reference values of carotid-femoral pulse wave velocity determined with an oscillometric device. *J Hypertens*, *30*(11), 2159-2167. doi:10.1097/HJH.0b013e3283582217
- Gati, S., Malhotra, A., Sedgwick, C., Papamichael, N., Dhutia, H., Sharma, R., . . . Sharma, S. (2019). Prevalence and progression of aortic root dilatation in highly trained young athletes. *Heart*, *105*(12), 920-925. doi:10.1136/heartjnl-2018-314288
- Gautier, M., Detaint, D., Fermanian, C., Aegerter, P., Delorme, G., Arnoult, F., . . . Jondeau, G. (2010). Nomograms for Aortic Root Diameters in Children Using Two-Dimensional Echocardiography. *Am J Cardiol*, *105*(6), 888-894. doi:10.1016/j.amjcard.2009.11.040
- Gungor, B., Yilmaz, H., Ekmekci, A., Ozcan, K. S., Tijani, M., Osmonov, D., . . . Bolca, O. (2014). Aortic stiffness is increased in patients with premature coronary artery disease: a tissue Doppler imaging study. *J Cardiol*, *63*(3), 223-229. doi:10.1016/j.jjcc.2013.08.008
- Haapala, E. A., Lankhorst, K., de Groot, J., Zwinkels, M., Verschuren, O., Wittink, H., . . . group, H. s. (2017). The associations of cardiorespiratory fitness, adiposity and sports participation with arterial stiffness in youth with chronic diseases or physical disabilities. *Eur J Prev Cardiol*, *24*(10), 1102-1111. doi:10.1177/2047487317702792
- Haber, P. (2013). Lungenfunktion und Spiroergometrie. *Wien, Springer-Verlag*.

- Hager, A., Bjarnason-Wehrens, B., Oberhoffer, R., HövelsGürich, H., Lawrenz, W., Dubowy, K.-O., & Paul, T. (2015). Leitlinie Pädiatrische Kardiologie. *DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE KARDIOLOGIE*.
- Hager, A., Wühl, E., Bönner, G., Hulpke-Wette, M., Läer, S., & Weil, J. (2015). S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie: Arterielle Hypertonie. *DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE KARDIOLOGIE*.
- Hahn, R. T., Roman, M. J., Mogtadek, A. H., & Devereux, R. B. (1992). Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *Journal of the American College of Cardiology*, *19*(2), 283-288. doi:10.1016/0735-1097(92)90479-7
- Hametner, B., Wassertheurer, S., Kropf, J., Mayer, C., Eber, B., & Weber, T. (2013). Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: comparison with intra-aortic catheter measurements. *Blood Press Monit*, *18*(3), 173-176. doi:10.1097/MBP.0b013e3283614168
- Harris, K. M., Tung, M., Haas, T. S., & Maron, B. J. (2015). Under-recognition of aortic and aortic valve disease and the risk for sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol*, *65*(8), 860-862. doi:10.1016/j.jacc.2014.09.094
- Hebestreit, H., Arets, H. G., Aurora, P., Boas, S., Cerny, F., Hulzebos, E. H., . . . European Cystic Fibrosis Exercise Working, G. (2015). Statement on Exercise Testing in Cystic Fibrosis. *Respiration*, *90*(4), 332-351. doi:10.1159/000439057
- Henschen, S. E. (1899). Skilanglauf und Skiwettlauf: Eine Medizinische Sportstudie. *Mitt Med Klin Upsala (Jena)*.
- Hidvegi, E. V., Illyes, M., Benczur, B., Bocskei, R. M., Ratgeber, L., Lenkey, Z., . . . Cziraki, A. (2012). Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *J Hypertens*, *30*(12), 2314-2321. doi:10.1097/HJH.0b013e328359562c
- Higashi, Y., & Yoshizumi, M. (2004). Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Ther*, *102*(1), 87-96. doi:10.1016/j.pharmthera.2004.02.003
- Hiratzka, L. F., Bakris, C. G., Beckman, J. A., Bersin, R. M., Carr, V. F., Casey, D. E., . . . Williams, D. M. (2010). Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease. *American Heart Association*.
- Hollmann, W., & Hettinger, T. (1990). Sportmedizin. Arbeits- und Trainingsgrundlagen. *Stuttgart/New York, Schattauer*.
- iSEKS diagnostics UG. (2018, October 25). Die Pulswellenanalyse und ihre Parameter. Retrieved from <https://www.iseksdiagnostics.com/akademie/pulswellen-parameter/>
- Iskandar, A., & Thompson, P. D. (2013). A meta-analysis of aortic root size in elite athletes. *Circulation*, *127*(7), 791-798. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000974
- Kaldararova, M., Balazova, E., Tittel, P., Stankovicova, I., Brucknerova, I., & Masura, J. (2007). Echocardiographic measurements of the aorta in normal children and young adults. *Bratisl Lek Listy*, *108* (10-11), 437-442.
- Kampmann, C., Wiethoff, C. M., Wenzel, A., Stolz, G., Betancor, M., Wippermann, C.-F., . . . Stopfkuchen, H. (2000). Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart*, *83*, 667-672. doi:10.1136/heart.83.6.667
- Kasikcioglu, E., Kayserilioglu, A., Oflaz, H., & Akhan, H. (2005). Aortic distensibility and left ventricular diastolic functions in endurance athletes. *Int J Sports Med*, *26*(3), 165-170. doi:10.1055/s-2004-820956
- Kinoshita, N., Mimura, J., Obayashi, C., Katsukawa, F., Onishi, S., & Yamazaki, H. (2000). Aortic root dilatation among young competitive athletes. *Am Heart J*, *139*, 723-728. doi:10.1016/S0002-8703(00)90055-3
- Koutsis, G., Kadi, F., Vandewatle, H., Lechat, P., Hadjiisky, P., & Monod, H. (1995). Effects of an endurance training programme on the passive and noradrenaline-activated compliances of rat aorta. *Eur J Appl Physiol*, *71*, 173-179.

- Kromeyer-Hauschild, K., Wabitsch, M., Kunze, D., Geller, F., Gei, H., Hesse, V., . . . Worts, W. (2001). Percentiles of body mass index in children and adolescents evaluated from different regional German studies. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, *149*, 807-818.
- Kuipers, H., Rietjens, G., Verstappen, F., Schoenmakers, H., & Hofman, G. (2003). Effects of stage duration in incremental running tests on physiological variables. *Int J Sports Med*, *24*, 486-491.
- Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., . . . Voigt, J. U. (2015). Guidelines American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, *28*(1), 1-39 e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003
- Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., . . . European Network for Non-invasive Investigation of Large, A. (2006). Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*, *27*(21), 2588-2605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254
- Levine, B. D., Baggish, A. L., Kovacs, R. J., Link, M. S., Maron, M. S., Mitchell, J. H., . . . American College of, C. (2015). Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 1: Classification of Sports: Dynamic, Static, and Impact: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*, *132*(22), e262-266. doi:10.1161/CIR.0000000000000237
- Lurbe, E., Agabiti-Rosei, E., Cruickshank, J. K., Dominiczak, A., Erdine, S., Hirth, A., . . . Zanchetti, A. (2016). 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*, *34*(10), 1887-1920. doi:10.1097/HJH.0000000000001039
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Bohm, M., . . . Wood, D. A. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, *34*(28), 2159-2219. doi:10.1093/eurheartj/eht151
- Maron, B. J., Epstein, S. E., & Roberts, W. C. (1986). Causes of Sudden Death in Competitive Athletes. *JACC*, *7*.
- Maron, B. J., Levine, B. D., Washington, R. L., Baggish, A. L., Kovacs, R. J., Maron, M. S., . . . American College of, C. (2015). Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 2: Preparticipation Screening for Cardiovascular Disease in Competitive Athletes: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*, *132*(22), e267-272. doi:10.1161/CIR.0000000000000238
- Maron, B. J., & Pelliccia, A. (2006). The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation*, *114*(15), 1633-1644. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613562
- Maron, B. J., & Zipes, D. P. (2005). 36th Bethesda Conference Eligibility Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities. *Journal of the American College of Cardiology*, *45*. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.006
- Maron, B. J., Zipes, D. P., Kovacs, R. J., American Heart Association, E., Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, C. o. C. D. i. Y. C. o. C., Stroke Nursing, C. o. F. G., . . . American College of, C. (2015). Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Preamble, Principles, and General Considerations: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*, *132*(22), e256-261. doi:10.1161/CIR.0000000000000236
- Matsuda, M., Nosaka, T., Sato, M., Iijima, J., Ohshima, N., & Fukushima, H. (1989). Effects of exercise training on biochemical and biomechanical properties of rat aorta. *Angiology*, *40*(1), 51-58. doi:10.1177/000331978904000110

- Mattace-Raso, F., Hofman, A., Verwoert, G. C., Wittemana, J. C., Wilkinson, I., Cockcroft, J., . . . Dolejsova, M. (2010). Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*, *31*(19), 2338-2350. doi:10.1093/eurheartj/ehq165
- Meyer, J., Elmenhorst, J., Giegerich, T., Oberhoffer, R., & Müller, J. (2017). Controversies in the association of cardiorespiratory fitness and arterial stiffness in children and adolescents. *Hypertens Res*, *40*(7), 675-678. doi:10.1038/hr.2017.19
- Meyer, T. (2003). Der Respiratorische Quotient (RQ). *DEUTSCHE ZEITSCHRIFT FÜR SPORTMEDIZIN*.
- Middeke, M. (2014). Blutdruckmessung mittels Pulswellenanalyse: RR reicht nicht mehr. *Deutsches Ärzteblatt*, *111*(13).
- Mitchell, J. H., Haskell, W. L., & Raven, P. B. (1994). Classification of Sports. *JACC*, *845-99*. doi:10.1016/0735-1097(94)90841-9
- Miyachi, M., Kawano, H., Sugawara, J., Takahashi, K., Hayashi, K., Yamazaki, K., . . . Tanaka, H. (2004). Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study. *Circulation*, *110*(18), 2858-2863. doi:10.1161/01.CIR.0000146380.08401.99
- Mont, L., Pelliccia, A., Sharma, S., Biffi, A., Borjesson, M., Terradellas, J. B., . . . Piepoli, M. (2017). Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: Position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the ESC. Endorsed by APHRS, HRS, and SOLAECE. *Europace*, *19*(1), 139-163. doi:10.1093/europace/euw243
- Murtagh, E. M., Murphy, M. H., & Boone-Heinonen, J. (2010). Walking: the first steps in cardiovascular disease prevention. *Curr Opin Cardiol*, *25*(5), 490-496. doi:10.1097/HCO.0b013e32833ce972
- Neuhauser, H., Schienkiewitz, A., Rosario, A. S., Dortschy, R., & Kurth, B.-M. (2013). Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). *Robert Koch Institut*.
- Neuhauser, H. K., Thamm, M., Ellert, U., Hense, H. W., & Rosario, A. S. (2011). Blood pressure percentiles by age and height from nonoverweight children and adolescents in Germany. *Pediatrics*, *127*(4), e978-988. doi:10.1542/peds.2010-1290
- Otsuki, T., Maeda, S., Iemitsu, M., Saito, Y., Tanimura, Y., Ajsaka, R., & Miyauchi, T. (2007). Vascular endothelium-derived factors and arterial stiffness in strength- and endurance-trained men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, *272*, H786-H791. doi:10.1152/ajpheart.00678.2006
- Pahkala, K., Laitinen, T. T., Heinonen, O. J., Viikari, J. S. A., Rönnemaa, T., Niinikoski, H., . . . Raitakari, O. T. (2013). Association of Fitness With Vascular Intima-Media Thickness and Elasticity in Adolescence. *Pediatrics*, *132*(1).
- Palatini, P., Mos, L., Di Marco, A., Mormino, P., Munari, L., Del Torre, M., . . . Dal Palu, C. (1987). Intra-arterial blood pressure recording during sports activities. *J Hypertens.*, *5*, 479-481.
- Papaioannou, T. G., Argyris, A., Protogerou, A. D., Vrachatis, D., Nasothimiou, E. G., Sfikakis, P. P., . . . Stefanadis, C. I. (2013). Non-invasive 24 hour ambulatory monitoring of aortic wave reflection and arterial stiffness by a novel oscillometric device: the first feasibility and reproducibility study. *Int J Cardiol*, *169*(1), 57-61. doi:10.1016/j.ijcard.2013.08.079
- Pelliccia, A., Di Paolo, F. M., De Blasiis, E., Quattrini, F. M., Pisicchio, C., Guerra, E., . . . Maron, B. J. (2010). Prevalence and clinical significance of aortic root dilation in highly trained competitive athletes. *Circulation*, *122*(7), 698-706, 693 p following 706. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901074
- Pelliccia, A., Di Paolo, F. M., & Quattrini, F. M. (2012). Aortic root dilatation in athletic population. *Prog Cardiovasc Dis*, *54*(5), 432-437. doi:10.1016/j.pcad.2012.01.004
- Pelliccia, A., Maron, B. J., De Luca, R., Di Paolo, F. M., Spataro, A., & Culasso, F. (2002). Remodeling of Left Ventricular Hypertrophy in Elite Athletes After Long-Term Deconditioning. *Circulation*, *105*(8), 944-949. doi:10.1161/hc0802.104534
- Pettersen, M. D., Du, W., Skeens, M. E., & Humes, R. A. (2008). Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and

- adolescents: an echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiography*, 21(8), 922-934. doi:10.1016/j.echo.2008.02.006
- PKV. (2008). Gebührenordnung für Ärzte. *PKV - Verband der privaten Krankenversicherungen*.
- Pluim, B. M., Zwinderman, A. H., van der Laarse, A., & van der Wall, E. E. (2000). The Athlete's Heart : A Meta-Analysis of Cardiac Structure and Function. *Circulation*, 101(3), 336-344. doi:10.1161/01.Cir.101.3.336
- Poutanen, T., Tikanoja, T., Sairanen, H., & Jokinen, E. (2003). Normal aortic dimensions and flow in 168 children and young adults. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 23(4), 224–229. doi:10.1046/j.1475-097X.2003.00501.x
- Rankin, A. J., Rankin, A. C., MacIntyre, P., & Hillis, W. S. (2012). Walk or run? Is high-intensity exercise more effective than moderate-intensity exercise at reducing cardiovascular risk? *Scott Med J*, 57(2), 99-102. doi:10.1258/smj.2011.011284
- Rassouli, F., & Thurnheer, R. (2015). Spiroergometrie – Indikation, Durchführung und Interpretation. *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*, 15(1415). doi:10.4414/smf.2015.02227
- Reed, K. E., Warburton, D. E. R., Lewanczuk, R. Z., Haykowsky, M. J., J.M., S., Whitney, C. L., . . . McKay, H. A. (2005). Arterial compliance in young children: the role of aerobic fitness. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 12, 492-497.
- Reusz, G. S., Cseprekal, O., Temmar, M., Kis, E., Cherif, A. B., Thaleb, A., . . . Salvi, P. (2010). Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension*, 56(2), 217-224. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152686
- Rhodes, J., Ubeda Tikkanen, A., & Jenkins, K. J. (2010). Exercise testing and training in children with congenital heart disease. *Circulation*, 122(19), 1957-1967. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958025
- Roelandt. (1980). roaland. so hat kampmann vermessen.
- Roffey, D. M., Byrne, N. M., & Hills, A. P. (2007). Effect of stage duration on physiological variables commonly used to determine maximum aerobic performance during cycle ergometry. *J Sports Sci*, 25, 1325-1335.
- Roman, M. J., Devereux, R. B., Kramer-Fox, R., & O'Loughlin, J. (1989). Two-Dimensional Echocardiographic Aortic Root Dimensions in Normal Children and Adults. *Am J Cardiol*, 64(8), 507-512. doi:10.1016/0002-9149(89)90430-X
- Rowland, T. W., Garrard, M., Marwood, S., Guerra, M. E., Roche, D., & Unnithan, V. B. (2009). Myocardial performance during progressive exercise in athletic adolescent males. *Med Sci Sports Exerc*, 41(9), 1721-1728. doi:10.1249/MSS.0b013e3181a06cb5
- Saura, D., Dulgheru, R., Caballero, L., Bernard, A., Kou, S., Gonjilashvili, N., . . . Lancellotti, P. (2017). Two-dimensional transthoracic echocardiographic normal reference ranges for proximal aorta dimensions: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 18(2), 167-179. doi:10.1093/ehjci/jew053
- Schmied, C., & Borjesson, M. (2014). Sudden cardiac death in athletes. *J Intern Med*, 275(2), 93-103. doi:10.1111/joim.12184
- Shehata, M., Elsayegh, A., Gomaa, Y., & Gamal, M. (2017). Using aortic distensibility index to detect coronary stenosis. *Acta Cardiologica*, 70(4), 465-472. doi:10.1080/ac.70.4.3096895
- Sheil, M. L. K., Jenkins, O., & Sholler, G. F. (1995). Echocardiographic Assessment of Aortic Root Dimensions in Normal Children Based on Measurement of a New Ratio of Aortic Size Independent of Growth. *Am J Cardiol*, 75, 711-715. doi:10.1016/S0002-9149(99)80659-6
- Simmen, S., Buechel, E. V., & Christmann, M. (2017). Belastungsuntersuchungen bei Kindern mit einem angeborenen Herzfehler. *PAEDIATRICA*, 28(2).
- Sirbu, E., Buzas, R., Mihaescu, R., Suceava, I., & Lighezan, D. (2015). Influence of exercise training and eating behavior on arterial stiffness in young healthy students. *Wien Klin Wochenschr*, 127(13-14), 555-560. doi:10.1007/s00508-015-0799-2
- Skalik, R. (2014). Qualifying athletes for exercise. *E-Journal of Cardiology Practice* 12(29).

- Snider, A. R., Enderlein, M. A., Teitel, D. F., & Juster, R. P. (1984). Two-Dimensional Echocardiographic Determination of Aortic and Pulmonary Artery Sizes from Infancy to Adulthood in Normal Subjects. *Am J Cardiol*, *53*, 218-224.
- Stephen Hedley, J., & Phelan, D. (2017). Athletes and the Aorta: Normal Adaptations and the Diagnosis and Management of Pathology. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, *19*(11), 88. doi:10.1007/s11936-017-0586-7
- Taghizadeh, H., Tafazzoli-Shadpour, M., & Shadmehr, M. B. (2015). Analysis of arterial wall remodeling in hypertension based on lamellar modeling. *J Am Soc Hypertens*, *9*(9), 735-744. doi:10.1016/j.jash.2015.07.014
- Takken, T., Bongers, B. C., van Brussel, M., Haapala, E. A., & Hulzebos, E. H. J. (2017). Cardiopulmonary Exercise Testing in Pediatrics. *Ann Am Thorac Soc*, *14*(Supplement_1), S123-S128. doi:10.1513/AnnalsATS.201611-912FR
- Teixeira-Lemos, E., Nunes, S., Teixeira, F., & Reis, F. (2011). Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol*, *10*, 12. doi:10.1186/1475-2840-10-12
- Ten Harkel, A. D., Takken, T., Van Osch-Gevers, M., & Helbing, W. A. (2011). Normal values for cardiopulmonary exercise testing in children. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, *18*(1), 48-54. doi:10.1097/HJR.0b013e32833cca4d
- Thompson, P. D., Funk, E. J., Carleton, R. A., & Sturner, W. Q. (1982). Incidence of Death During Jogging in Rhode Island From 1975 Through 1980. *JAMA*, *247*, 2535-2538.
- Unnithan, V. B., Rowland, T. W., George, K., Lord, R., & Oxborough, D. (2018). Left ventricular function during exercise in trained pre-adolescent soccer players. *Scand J Med Sci Sports*. doi:10.1111/sms.13258
- Wassertheurer, S., Kropf, J., Weber, T., van der Giet, M., Baulmann, J., Ammer, M., . . . Magometchnigg, D. (2010). A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens*, *24*(8), 498-504. doi:10.1038/jhh.2010.27
- Weihs, W. (2014). Die standardisierte Echokardiographie: Durchführung Archivierung und Befunderstellung inkl. Evaluierung der systolischen Linksventrikelfunktion. *Journal für Kardiologie - Austrian*, *21*.
- Yim, E. S., Kao, D., Gillis, E. F., Basilico, F. C., & Corrado, G. D. (2013). Focused physician-performed echocardiography in sports medicine: a potential screening tool for detecting aortic root dilatation in athletes. *J Ultrasound Med*, *32*(12), 2101-2106. doi:10.7863/ultra.32.12.2101
- Zagura, M., Kals, J., Serg, M., Kampus, P., Zilmer, M., Jakobson, M., . . . Eha, J. (2012). Structural and biochemical characteristics of arterial stiffness in patients with atherosclerosis and in healthy subjects. *Hypertens Res*, *35*(10), 1032-1037. doi:10.1038/hr.2012.88
- Zeppilli, P., Yannicelli, R., Santini, C., Dello Russo, A., Picani, C., Palmieri, V., . . . Piefrangeli, L. (1995). Echocardiographic Size of Conductance Vessels in Athletes and Sedentary People. *Int. J. Sports Med*, *16*, 38-44.